

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N° 434

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 22 juillet 1909, à 1 heure

Par **Claude CROZET**

Né à Paris le 16 novembre 1883

DES RÉACTIONS CUTANÉES

CONSÉCUTIVES A L'INJECTION INTRADERMIQUE DE TUBERCULINE

ET DE

DIVERS AUTRES SÉRUMS DANS LES DERMATOSES DE LA SÉRIE DES ERYTHÈMES

Président : M. CHAUFFARD, professeur.

*Juges : { MM. DIEULAFOY et HUTINEL, professeurs.
 . RENON, agrégé.*

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)
(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1909

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552602_0019

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 22 juillet 1909, à 1 heure

Par **Claude CROZET**

Né à Paris le 16 novembre 1883

DES RÉACTIONS CUTANÉES

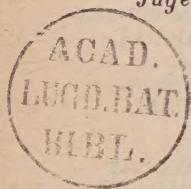
CONSÉCUTIVES A L'INJECTION INTRADERMIQUE DE TUBERCULINE

ET DE

DIVERS AUTRES SÉRUMS DANS LES DERMATOSES DE LA SÉRIE DES ERYTHÈMES

Président : M. CHAUFFARD, professeur.

*Juges : { MM. DIEULAFOY et HUTINEL, professeurs.
RENON, agrégé.*



PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)

(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1909

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY	
Professeurs		MM.	
Anatomie.		NICOLAS.	
Physiologie		CH. RICHET.	
Physique médicale.		GARIEL.	
Chimie organique et chimie générale.		GAUTIER.	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.	
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.	
Pathologie médicale	}	BRISSAUD.	
Pathologie chirurgicale		DEJERINE.	
Anatomie pathologique		LANNELONGUE	
Histologie.		PIERRE MARIE.	
Opérations et appareils		PRENANT.	
Pharmacologie et matière médicale.		HARTMANN.	
Thérapeutique		POUCHET.	
Hygiène		GILBERT	
Médecine légale.		CHANTEMESSE	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT.	
Pathologie expérimentale et comparée.		CHAUFFARD.	
Clinique médicale.	}	ROGER.	
Maladies des enfants		HAYEM.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		DIEULAFOY	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		DEBOVE.	
Clinique des maladies du système nerveux.		LANDOUZY.	
Clinique chirurgicale.		HUTINEL.	
Clinique ophtalmologique.		GILBERT BALLET	
Clinique des maladies des voies urinaires.		GAUCHER.	
Clinique d'accouchements		RAYMOND.	
Clinique gynécologique		PIERRE DELBET.	
Clinique chirurgicale infantile	}	QUENU.	
Clinique thérapeutique		RECLUS.	
		SEGOND.	
		DE LAPERRONNE	
		ALBARRAN.	
		PINARD.	
		BAR.	
		RIBEMONT-DES-SAIGNES.	
		POZZI.	
		KIRMISSON.	
		A. ROBIN.	
Agrégés en exercice.			
MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	
BESANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	
BRINDEAU	GOSSET	LEPER	
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	
CARNOT	JEANSELME	MARION	
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	
CLAUDE	LABBÉ (MARCEL)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	
		NOBÉCOURT	
		OMBREDANNE	
		POTOCKI	
		PROUST	
		RENON	
		RICHAUD	
		RIEFFEL	
		SICARD	
		ZIMMERN	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. THIBIERGE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et aidé
de ses savants conseils.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

DOCTEUR G. LION. — Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

DOCTEUR CAUSSADE. — Médecin de l'Hôpital Tenon.

DOCTEUR APERT. — Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

DOCTEUR A. DEMOULIN. — Chirurgien de l'Hôpital de la Charité.

DOCTEUR BOISSARD. — Accoucheur de l'Hôpital Saint-Louis.

DOCTEUR RAMOND. — Médecin des Hôpitaux.

DOCTEUR RAVAUT. — Médecin des Hôpitaux.

DOCTEUR CHEVRIER. — Chirurgien des Hôpitaux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL COCHIN

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Qu'il nous soit tout d'abord permis d'adresser ici nos respectueux hommages à tous nos maîtres dans les hôpitaux.

C'est tout d'abord le D^r G. LION qui nous a enseigné les premières notions de la pratique médicale. Nous avons trouvé en lui un maître bienveillant, et nous sommes heureux d'avoir pu de nouveau profiter de son enseignement lorsque nous avons été son externe.

Au D^r APERT nous adressons nos hommages de gratitude pour les conseils éclairés qu'il nous a prodigués au cours de notre séjour dans son service.

Le D^r A. DEMOULIN fut également un maître plein de bonté pour nous, qu'il reçoive ici nos sincères remerciements pour son enseignement clinique si clair et si attrayant ; c'est à lui que nous devons nos quelques connaissances de pratique chirurgicale.

Enfin, c'est dans le service de M. le D^r Thibierge, au cours de l'année que nous y avons passée, que nous avons étudié le sujet de notre thèse. C'est un agréable

devoir pour nous que d'exprimer à notre maître toute notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours montrée et tous les conseils qu'il nous a donnés.

M. le professeur A. CHAUFFARD a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, nous le remercions bien vivement de l'honneur qu'il nous fait.

HISTORIQUE

En août 1908, M. Ch. Mantoux faisait connaître dans un travail présenté à l'Académie des sciences le résultat de ses recherches sur les réactions cutanées consécutives à l'injection intradermique de tuberculine à faibles doses chez les sujets porteurs de tuberculose viscérale.

La nouvelle méthode succédait d'ailleurs à d'autres travaux poursuivis tant en France qu'à l'Étranger à la suite de la découverte de la toxine tuberculinique (1890)

La méthode de Koch était une découverte absolument nouvelle et le médecin allemand lui attribuait des propriétés curatives des lésions tuberculeuses. De plus il décrivait minutieusement les divers symptômes observés chez l'individu sain et le tuberculeux après l'absorption de tuberculine. Il insistait sur la constance de la fièvre post-tuberculinique chez ce dernier, et considérait même cette élévation thermique comme pathognomonique de l'existence de foyers tuberculeux.

Dès cette époque la Société de médecine vétérinaire

nommait une commission chargée d'expérimenter la nouvelle méthode. Les résultats étaient assez concluants, pour que Nocard dès 1893, au Congrès de la Tuberculose, pût conclure que l'élévation de température observée après l'injection sous-cutanée de tuberculine avait une haute valeur diagnostique et depuis ces conclusions ont été admises à peu près sans conteste.

Tandis que les injections de tuberculine sont communément employées en médecine vétérinaire, elles n'ont pas pris une importance aussi grande en médecine humaine.

Von Bergmann avait bien, dès 1890, employé le nouveau procédé pour éclairer un diagnostic indécis chez un malade porteur d'une lésion de la joue. Henock, puis Schreider, Epstein et Escherich avaient également fait de nombreuses expériences sur des enfants atteints de tuberculose ; en France Péan, en Angleterre Springthore, en Amérique Drenser avaient eux aussi fait des recherches mais la méthode était peu répandue, et quelques auteurs l'avaient même abandonnée à la suite d'accidents graves.

La question a été reprise depuis en France, notamment par M. le professeur Landouzy. Cet auteur en 1894 et en 1898 dans deux leçons montre les avantages qu'on peut tirer de l'injection sous-cutanée de tuberculine et il en précise la valeur diagnostique.

Enfin en 1900 M. Mettetal consacre sa thèse à cette question.

Mais il faut arriver en 1907 pour voir apparaître de nouvelles méthodes fondées également sur l'emploi de

la tuberculine, mais cette fois en injection intradermique.

En effet on pouvait adresser différents reproches à l'emploi de la tuberculine introduite dans le derme.

Tout d'abord elle ne peut être employée que chez des sujets absolument apyrétiques, de plus elle est sujette à diverses causes d'erreur, telles que la fièvre de suggestion qui s'observe chez certains sujets pusillanimes ; d'autre part, où commence l'hyperthermie ? Certains auteurs exigent une élévation de température de 1 degré, d'autres de 0°5 seulement ; d'où manque de netteté dans l'appréciation des résultats. Enfin le reproche le plus grave c'est que l'injection sous-cutanée de tuberculine ne peut être considérée comme absolument inoffensive chez des sujets porteurs de lésions en évolution.

Aussi Escherich avait-il eu l'idée d'employer la tuberculine en injection intradermique. Il signale donc en 1907 la réaction cutanée qui s'observe au niveau de l'injection. Cette méthode qu'il décrit sous le nom de stickréaction présentait sur l'ancienne l'avantage d'être absolument inoffensive, et de ne fonder la valeur diagnostique que sur une réaction locale.

Quelques mois après, en mai, Von Pirquet, élève d'Escherich imagine la méthode connue sous le nom de cuti-réaction. Cet auteur montre que si on inocule de la tuberculine par légère scarification dans le derme d'un sujet tuberculeux, on obtient une réaction locale caractéristique.

Ensuite vient le procédé préconisé presque simultanément par le professeur Calmette de l'Institut Pasteur

de Lille et Wolf Eisner : l'ophtalmo-réaction (mai 1907).

D'autres procédés dérivés des précédents furent préconisés, dont nous citerons la dermoréaction de M. Lignère, la tuberculinisation percutanée de Moro, la rhinoréaction de MM. Lafitte-Dupont et Molinier. Ces derniers procédés sont plutôt restés à l'état de méthodes de laboratoire.

Seules l'ophtalmo et la cutiréaction ont été expérimentées sur une grande échelle. Toutes deux, reposant sur une réaction locale, présentent l'avantage de faire abstraction de la température du sujet, par suite de pouvoir être employées chez tous indifféremment. Enfin et surtout elles ne peuvent influencer l'état général du malade. Mais l'ophtalmo-réaction peut être rendue reponsable d'accidents assez graves consécutifs à son emploi.

D'autre part, on a objecté à la cuti-réaction la difficulté d'appréciation des résultats qu'elle donne, quand ceux-ci ne sont pas tout à fait typiques. Enfin Von Pirket lui-même reconnaît que dans 48 cas de tuberculose vérifiée à l'autopsie, il n'a eu que 31 résultats positifs contre 11 négatifs.

Le procédé de M. Mantoux exposé dans son travail du 10 août est un dérivé de celui de von Pirket ; à l'inoculation par scarification d'une quantité, pouvant varier, de tuberculine, il substitue l'injection directe dans le derme, à l'aide de la seringue, d'une quantité exactement déterminée. D'où précision plus grande.

Le 15 octobre 1908, le même auteur, avec M. le professeur Moussu, fait connaître le résultat de l'ap-

plication de la méthode nouvelle sur les animaux. Ces expériences avaient porté sur 103 sujets, d'espèces différentes. Dans tous les cas de tuberculose spontanée ou expérimentale, les résultats avaient concordé avec les données de la clinique et les résultats d'autopsie.

Quelques jours après, M. le professeur Hutinel, dans un important rapport à l'Académie de Médecine montre les résultats pratiques de l'intradermoréaction, et, faisant notamment un parallèle entre elle et les autres méthodes, montre qu'elle est supérieure à l'ophtalmoréaction par son innocuité et à la cutiréaction par la plus grande netteté des résultats acquis.

Dans un autre travail, le même auteur montre que la réaction à la tuberculine fait complètement défaut au cours de la rougeole, même lorsque le sujet est notoirement tuberculeux, vérifiant en cela les travaux de M. Ch. Mantoux, Von Pirquet, Hainer ; il rappelle en outre les conclusions de Von Pirquet qui avait constaté les résultats négatifs fournis par la cutiréaction au cours de la variole et de la vaccine.

En janvier 1909 M. Laignel-Lavastine fait connaître les résultats qu'il a obtenus avec l'emploi de la méthode, et montre que des résultats franchement positifs peuvent apparaître chez des sujets indemnes de tuberculose.

Dans le courant de mars 1909 M. P. Lereboullet dans une intéressante revue générale parue dans le *Progrès Médical* compare l'intradermoréaction de Mantoux avec sa devancière, la cutiréaction ; de plus il insiste sur les variétés cliniques de cette méthode.

Vers le même moment, paraît un nouveau travail, celui de MM. de Beurmann et Laroche; où ces auteurs exposent également les résultats de leurs expériences.

Enfin en mai 1909 M. Cornillon consacre sa thèse à cette question.

Tous ces travaux que nous venons de passer en revue examinaient l'intradermoréaction appliquée seulement au diagnostic de la tuberculose viscérale. Mais à partir de maintenant nous étudierons des travaux absolument différents, ayant pour objet le résultat de l'injection de tuberculine, étudié à un autre point de vue.

En janvier 1909, paraît un très important travail de M. le professeur A. Chauffard et M. J. Troisier; ces auteurs frappés de l'analogie existant dans certains cas entre l'intradermoréaction tuberculinique et les infiltrats de l'érythème noueux, ont étudié les effets des injections intradermiques de tuberculine sur un sujet atteint de cette affection, et tirent des résultats positifs ainsi obtenus un nouvel argument à l'appui de l'origine tuberculeuse de certains érythèmes noueux.

Simultanément aux travaux de M. le professeur Chauffard, MM. G. Thibierge et P. Gastinel étudiant également la réaction à la tuberculine dans diverses affections cutanées constataient, chez des sujets non tuberculeux, des réactions particulières. Pour se rendre compte de l'influence spéciale de la tuberculine ces auteurs ne tardaient pas à pratiquer simultanément chez leurs malades des injections d'autres substances toxiques.

A la suite de la communication de MM. G. Thibierge

et P. Gastinel à la Société médicale des hôpitaux de Paris, M. Carnot puis MM. Barbier et Lian publient des observations portant sur les relations existant entre l'érythème noueux et la réaction cutanée à la tuberculine.

De plus, M. Dufour, à cette occasion, après avoir montré l'inconstance de l'intradermoréaction, envisage l'hypothèse de l'action du système nerveux qui serait le vrai régulateur des réactions à la tuberculine ou d'autres produits similaires.

Nous voyons ainsi comment la tuberculine qui tout d'abord avait semblé être un moyen curatif de la tuberculose, a servi ensuite à en établir le diagnostic, et comment les diverses modifications de la technique de son emploi ont rendu celui-ci plus pratique. Il convient de remarquer également que l'intradermoréaction employée uniquement à la tuberculine a été ensuite pratiquée avec d'autres substances, et ces études de réactions comparées ont amené les auteurs qui les ont pratiquées à soulever d'intéressantes questions de pathologie générale.

..

LA RÉACTION DE MANTOUX DANS LA TUBERCULOSE VISCÉRALE ET DANS L'ÉRYTHÈME NOUEUX

Après cette revue rapide de l'histoire de l'intradermoréaction et des principaux travaux qui l'ont précédée, nous devons étudier avec plus de détails la méthode en elle-même et préciser exactement les caractères des résultats qu'elle fournit.

La technique qui en est fort simple en a été exposée par M. Ch. Mantoux dans son Mémoire à l'Académie des Sciences, ainsi que dans le rapport de M. le professeur Hutinel à l'Académie de médecine.

L'instrumentation se réduit à une seringue de Pravaz, d'un modèle facilement stérilisable, à tige de piston graduée en vingt divisions et munie d'un curseur. Chaque division correspond donc exactement à une goutte de la solution injectée. Il est nécessaire que la seringue soit absolument étanche, pour éviter le reflux du liquide entre le piston et les parois du corps de pompe au moment de l'injection. Quant à l'aiguille, il est préférable qu'elle soit courte et fine pour pouvoir pénétrer plus facilement dans le derme.

Le liquide injecté par M. Mantoux est une solution de tuberculine à 1/5000 obtenue en diluant, dans 49 centimètres cubes de sérum artificiel, 1 centigramme de tuberculine sèche.

Une telle solution, en injection intradermique était douloureuse, aussi M. Mantoux, sur les conseils de M. le professeur Hutinel, et adjoignit 1/200 du volume de chlorhydrate de cocaïne ou de stovaïne.

Une solution identique, c'est-à-dire permettant d'injecter un centième de milligramme de tuberculine par goutte, est maintenant préparée par l'Institut Pasteur de Paris.

L'injection d'une goutte d'un tel liquide est absolument indolore.

Pour pratiquer l'injection, qui peut avoir lieu en n'importe quel point du corps, mais qui de préférence est la région deltoïdienne du bras ou la face antérieure de la cuisse, après avoir aseptisé la région choisie, et pratiqué au besoin l'anesthésie locale par le chlorure d'éthyle (1), on plisse la peau et on enfonce l'aiguille en ayant soin que le côté biseauté soit tourné vers l'opérateur, c'est-à-dire regardant l'épiderme et non l'hypoderme. De cette façon, on guide plus facilement le trajet de l'aiguille. Quelquefois chez des sujets à peau très fine, l'aiguille pénètre cependant d'emblée dans le tissu sous-cutané. Il suffit simplement, sans la retirer complè-

1. Nous n'avons pas pratiqué l'anesthésie locale dans le cours de nos expériences, afin de ne pas modifier les conditions normales de la circulation sanguine sous-cutanée.

tement, de la ramener en arrière, et de l'enfoncer à nouveau, en relevant la pointe comme si on voulait transpercer la peau; de cette façon on aborde ainsi le derme par sa face profonde.

Quand l'injection est pratiquée régulièrement, on peut voir fréquemment par transparence l'extrémité de l'aiguille sous l'épiderme. Une fois bien en place, on pousse le liquide qui doit former une papule d'œdème quand l'injection est bien poussée dans le derme même.

Quelques heures après, quand la réaction doit être positive, on peut déjà noter une infiltration assez nette au toucher, parfois même on voit déjà une papule, d'une teinte rosée, quelquefois blanchâtre. Mais c'est le lendemain que la réaction cutanée prend son aspect caractéristique. L'infiltration est très nette, elle a une coloration rose vif, parfois blanche, et souvent elle est œdémateuse. Tout autour apparaît une zone irritative, d'une coloration rosée, moins accentuée. Au bout de quarante-huit heures la réaction est à son acmé, et M. Mantoux insiste principalement sur l'existence de l'infiltration centrale, qui est profonde, nodulaire, de coloration rouge rosé, entourée d'un halo périphérique. Parfois il existe entre ce nodule et la zone voisine d'irritation un espace circulaire de peau saine, le tout ayant alors l'aspect d'une cocarde.

Les dimensions de la région infiltrée varient suivant les individus. Rarement inférieures à la surface d'une pièce de cinquante centimes, elles dépassent souvent celle d'une pièce de deux francs, et quelquefois même

elles peuvent atteindre avec ce halo périphérique la surface de la paume de la main.

La peau est chaude, tendue, parfois un peu douloureuse à la pression.

La réaction régresse dès le deuxième jour, le halo disparaît le premier, le nodule prend une teinte violacée et se résorbe lentement, pouvant parfois persister plusieurs jours et même plusieurs semaines.

Dans certains cas on trouve une légère desquamation au niveau du nodule central.

Telle est la réaction type de l'intradermoréaction de M. Mantoux. Cet auteur n'en décrit d'autre variété qu'une réaction atténuée en forme de papule urticaire peu développée.

Presque jamais, quelle qu'elle soit, la réaction cutanée ne s'accompagne de phénomènes généraux.

Mais tel n'est pas toujours l'aspect de la réaction tuberculinique et M. le professeur Chauffard a montré que celle-ci peut revêtir la forme d'un élément de l'érythème noueux. Cette remarque a été confirmée par M. Laignel-Lavastine. Cet auteur, à la suite de quarante et une expériences au cours desquelles il avait obtenu trente et un résultats positifs, met en évidence la variabilité du mode de la réaction intra-dermique.

Il a montré en effet que la réaction spécifique a évolué depuis « la simple papule rouge et dure jusqu'à la grosse nouure rouge violacé absolument comparable à l'élément caractéristique de l'érythème noueux, en passant par la plaque d'érythème papuleux rouge sombre avec ou sans auréole. Avec l'auréole c'est l'aspect

de l'érythème en cocarde présentant un centre papuleux rouge, un peu granité, de pourpre et de rose, un bord rouge sombre et une auréole rose. »

Dans sa statistique des 31 réactions positives, six furent légères, dix affectèrent le type décrit par Mantoux, quatre la forme en cocarde, et onze eurent l'aspect du nodule de l'érythème noueux. Cette dernière forme s'est présentée notamment chez cinq sujets ne portant pas de lésion tuberculeuse décelée cliniquement (un cas de pachyméningite caséuse de la queue de cheval, un cas de maladie de Parkinson, un de tumeur cérébrale, un de sclérose en plaques, un de diabète maigre pancréatique). M. Laignel-Lavastine montre ainsi qu'il y a des cas où la tuberculine donne des réactions positives chez des sujets non tuberculeux.

Enfin dans le cas où l'injection reste négative, le léger traumatisme consécutif à l'entrée de l'aiguille, et qui se caractérise par une induration linéaire, régresse bientôt, et disparaît complètement, alors qu'une réaction positive même légère persiste encore au bout de deux jours.

Telle est l'évolution clinique de la réaction cutanée consécutive à l'injection de tuberculine. Mais d'autres faits ont encore été mis en lumière. Ainsi il est à remarquer que l'intradermoréaction produit sensiblement les mêmes résultats lorsqu'elle est pratiquée simultanément en deux points symétriques. D'autre part on note de véritables phénomènes de sensibilisation ; en effet les phénomènes réactionnels réapparaissent lorsqu'on injecte de nouveau, sous la peau, de la tuberculine alors

même que la réaction primitive était en voie de régression. Enfin dans les cas où deux intradermoréactions sont pratiquées l'une après l'autre, après une injection sous-cutanée de deux décimilligrammes de tuberculine, la seconde évolue beaucoup plus rapidement que la première.

Il nous reste à étudier quelle est la valeur de la nouvelle méthode. L'expérience montre que la réaction est plus sensible et plus régulière que les autres procédés employés auparavant. Cependant il ne faut pas oublier qu'elle peut manquer chez les tuberculeux arrivés à la dernière période de leur affection, et que d'autre part elle manque également chez les sujets rougeoleux et ceux en puissance de vaccine. D'autre part M. Laignel-Lavastine a trouvé la réaction chez des sujets non tuberculeux.

Néanmoins, la réaction obtenue par l'injection intradermique de tuberculine pratiquée suivant la méthode de M. Mantoux semble bien être spéciale à la tuberculine évoluant sur un terrain tuberculeux, quelle que soit la localisation de l'affection. Nous savons en effet que l'injection d'autres substances ne produit dans ce cas aucune réaction analogue. D'autre part il semble que la réaction, quand elle est positive, est spécifique dans la majorité des cas, comme il résulte de la comparaison avec les autres méthodes éprouvées de tuberculino-diagnostic, et des expériences poursuivies sur les animaux par M. le professeur Moussu et M. Mantoux.

LÉS RÉACTIONS CUTANÉES CHEZ LES ÉRYTHÉMATEUX

On voit que la tuberculine donne chez les tuberculeux une réaction spéciale indiquée par M. Mantoux. Nous avons vu également que chez des sujets atteints d'érythème noueux elle provoque une réaction reproduisant la lésion et qu'on peut tirer argument pour établir la nature tuberculeuse de certains cas de cette affection. Mais en dehors de cette dernière dermatose on observe à la suite de l'injection de tuberculine des réactions d'ordre différent.

C'est ainsi que MM. G. Thibierge et P. Gastinel étudiant l'action de la tuberculine chez certains malades atteints d'érythème polymorphe, ont vu se développer au niveau de l'injection une réaction reproduisant très exactement le type des éléments apparus spontanément. La similitude était telle que, sans la persistance au lieu de l'injection de la trace de l'aiguille, il aurait été impossible de distinguer les éléments spontanés de ceux reproduits ainsi expérimentalement. Enfin ces mêmes auteurs,

poursuivant leurs études sur l'urticaire, obtinrent des réactions analogues aux éléments préexistants. Nous avons également obtenu des résultats semblables chez un sujet présentant de l'érythème purpurique.

Il résulte de l'exposé ci-dessus que la tuberculine donne des réactions locales reproduisant chez certains érythémateux le type de l'éruption spontanée.

Cette réaction apparaît ordinairement dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection, et les caractères qu'elle présente persistent pendant le deuxième jour et disparaissent d'autant plus lentement que ceux-ci ont été plus marqués.

Mais si la tuberculine paraît agir de telle sorte que dans les érythèmes aigus elle reproduise la lésion caractéristique de l'éruption spontanée, cette propriété ne lui appartient pas en propre.

En effet, plusieurs produits toxiques, tels que le sérum antitétanique, le sérum antidiphthérique, et même d'autres solutions de nature toute différente, telle que l'eau salée physiologique, l'eau salée hyper et hypotonique peuvent, chez les sujets atteints d'érythèmes aigus, provoquer une réaction locale quand on les injecte sous la peau aux mêmes doses que la tuberculine.

Ces réactions, que l'on trouvera exposées dans les observations qui suivent, peuvent présenter différentes modalités dans leur nature et leur intensité que nous allons étudier.

Il nous restera dans la suite à rechercher quelle est la valeur de la réaction cutanée produite par ces substances, comparée à la réaction tuberculinique, et nous

chercherons à établir quels sont dans le cas des érythèmes les facteurs qui régissent ces réactions cutanées et quelle en est la valeur diagnostique et étiologique.

C'est le sérum antidiphthérique qui s'est montré le plus actif. En effet nous avons obtenu 36 réactions avec lui, alors que injecté un nombre égal de fois le sérum antitétanique n'a réagi que dans 28 cas.

D'autre part, les réactions provoquées par le premier se sont presque constamment montrées plus intenses, dépassant presque toujours celles produites par la tuberculine. Les réactions avaient un caractère inflammatoire plus accusé, les lésions étaient plus étendues, quelques-unes même à tendance purpurique, mais leur infiltration n'était guère plus accentuée que dans les autres lésions expérimentales.

Les réactions au sérum antitétanique, par contre, se sont montrées avec des caractères plus proches de celles obtenues avec la tuberculine. Quelquefois inférieures en intensité et en étendue, elles étaient ordinairement plus intenses.

Quant à l'action des différentes solutions salines nous voyons que toujours elle a été plus faible que celle des autres sérums toxiques.

Le nombre de ces dernières injections que nous avons pratiquées n'est pas assez grand pour que nous puissions tirer des données définitives sur l'intensité comparée des réactions qu'ils provoquent.

Il semblerait cependant que celles produites par le sérum hypertonique seraient un peu plus intenses que celles du sérum hypotonique.

Comme les réactions cutanées consécutives à l'injection intradermique de tuberculine, celles provoquées par les différentes substances que nous avons employées ont débuté dans le courant de la seconde journée qui suivait l'injection. Restant ordinairement typiques encore pendant vingt-quatre heures, elles s'atténuent ensuite d'autant plus rapidement que l'intensité du processus est plus faible.

Dans toutes nos expériences qui ont porté sur 116 sujets, nous avons employé la méthode indiquée par M. Mantoux et ensuite par M. le professeur Hutinel. Comme nous l'avons déjà dit plus haut, nous ne nous sommes pas servi de l'anesthésie locale afin de ne pas modifier par l'emploi d'une substance anesthésiante les conditions normales d'expérience, et de ne pas changer les conditions de la circulation sous-cutanée.

D'autre part pour éviter certaines causes d'erreur qui auraient pu découler du mélange de substances différentes, nous avons pratiqué l'injection des diverses solutions avec autant de seringues différentes qu'il y avait de substances employées.

Enfin, dernière remarque, tous les malades dont les observations suivent ont été examinés au point de vue de l'existence possible de lésions tuberculeuses. Chez aucun d'eux il n'a été relevé la moindre trace de tuberculose viscérale, pas plus que des localisations tuberculeuses externes.

OBSERVATIONS

Observation I. — (MM. G. THIBIERGE et P. GASTINEL, *Bullet. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 avril 1909.)

Érythème polymorphe. — Réaction aux injections intradermiques de tuberculine, de sérums antidiphthérique et antitétanique et d'eau salée physiologique suivant le type érythémato-urticarien.

Albert L..., 14 ans, atteint d'érythème polymorphe siégeant au dos des mains, et en poussée depuis quatre jours.

22 avril. — On fait plusieurs injections intradermiques.

Main droite, une injection de tuberculine en un point voisin des éléments spontanés.

Une injection de sérum antidiphthérique au-dessus du poignet. Une injection, enfin, d'eau salée physiologique au-dessus de cette dernière.

Main gauche, une injection de tuberculine au poignet. Une injection de sérum antitétanique un peu au-dessus.

23 avril. — Chaque injection faite à la main droite a donné une plaque érythémateuse sans infiltration notable et dont le centre est légèrement papuleux. L'élément créé par le sérum

antidiphthérique est de plus grande dimension, la papulation y est plus nette.

A la main gauche, l'injection de tuberculine, faite en un point où ne se trouve aucun élément spontané, a déterminé une lésion de même aspect que les précédentes: placard érythémateux légèrement papuleux sans infiltration. Il en est de même pour le sérum antitétanique.

Il faut noter que dans cette observation les réactions provoquées par les injections intradermiques se sont faites surtout suivant un type urticarien.

26 avril. — Le malade revient à l'hôpital. Les différents éléments, artificiels ou spontanés, se sont éteints très fortement depuis hier.

Observation II. — (MM. G. THIBERGE et P. GASTINEL.)
(*Loc. cit.*)

*Érythème polymorphe exsudatif avec vésiculation partielle.
Réaction à la tuberculine sous la même forme que les éléments d'érythème polymorphe développés spontanément.*

M^{me} Del..., 35 ans, présente depuis trois jours un érythème polymorphe à type d'herpès iris, siégeant au cou, poignet, dos des mains, quelques éléments discrets sur les avant-bras.

11 mars 1909. — On fait deux injections de tuberculine Pasteur 1/100 de milligramme.

1° Une à l'avant-bras gauche ;

2° Une au bras droit, région deltoïdienne.

Sur ce bras il n'y a aucun élément d'érythème polymorphe.

12 mars. — La malade n'étant pas entrée à l'hôpital, on n'a

pas sa température ; mais elle n'a ressenti aucun malaise. On remarque les réactions locales suivantes :

1° AVANT-BRAS GAUCHE. — Au point de l'inoculation intradermique de tuberculine, on remarque une papule érythémateuse de la dimension d'une pièce de 0 fr. 20 reposant sur une base également érythémateuse. Le tout a la dimension d'une pièce de 1 franc environ. L'élément éruptif ainsi constitué est peu infiltré, il n'est pas circonscrit par un halo rosé, sa coloration rouge se détache sans transition sur les téguments voisins. De plus, sur le point culminant de la papule de réaction on voit se former une petite vésicule.

Dans son ensemble, la lésion expérimentale est absolument semblable aux lésions d'érythème polymorphe apparues spontanément sur les poignets et le cou.

2° BRAS DROIT. — Sur ce bras, où hier il n'y avait aucun élément, on remarque aujourd'hui, au niveau de l'injection intradermique, une lésion réactionnelle absolument identique à celle ci-dessus décrite. Toutefois, elle serait peut-être de dimensions un peu plus grandes. On croirait donc à une papule d'érythème polymorphe aberrante, isolée sur le bras, loin de tous les autres éléments.

13 mars. — On observe qu'à l'avant-bras gauche la lésion d'inoculation devient très nettement vésiculeuse ; cette vésiculation se fait non seulement au sommet de la papule, mais encore sur toute sa base érythémateuse.

Il importe beaucoup de noter qu'au même moment la vésiculation se faisait sur tous les éléments spontanés d'érythème.

La lésion expérimentale du bras droit est un peu moins vésiculeuse que celle de l'avant-bras gauche. Elle ressemble, à s'y

méprendre, à un élément typique d'érythème polymorphe à aspect surtout papuleux.

14 mars. — L'érythème a subi comme une poussée autour de l'inoculation faite à l'avant-bras gauche. Au milieu des éléments nouveaux, il est impossible de distinguer celui créé par inoculation, car partout on remarque le même aspect vésiculeux.

Au bras droit, la lésion expérimentale demeure toujours isolée, les éléments spontanés ne dépassant pas le tiers inférieur de l'avant-bras.

15 mars. — Les différents éléments commencent à s'éteindre. La malade ne revient plus à l'hôpital.

Observation III (MM. G. THIBIERGE et P. GASTINEL. *Loc. cit.*)

Érythème polymorphe à type papuleux. Réaction à la tuberculine sous une forme identique à celle des éléments d'érythème développés spontanément. Réactions analogues avec le sérum antidiphthérique. A la période de déclin de l'affection, les éléments spontanés ne revêtant plus que le type maculeux, la réaction à la tuberculine et au sérum antidiphthérique reproduit ce dernier type.

M^{me} Mor..., 47 ans, présente depuis quatre jours un érythème polymorphe en évolution à type papuleux siégeant à la face dorsale, aux mains, aux poignets, aux avant-bras et au cou.

L'examen pulmonaire, répété, ne révèle aucun signe suspect.

1^{er} avril 1909. — On fait trois injections intradermiques de 1/100 de milligramme de tuberculine de l'Institut Pasteur :

1° Bras gauche, à la région deltoïdienne ;

2° Avant-bras gauche ;

3° Bras droit.

2 avril. — Aucune réaction générale ; température, 367. Trente heures après, chaque point d'inoculation apparaît sous forme d'une large papule reposant sur un placard érythémateux peu infiltré, et mesurant dans son ensemble les dimensions d'une pièce de 2 francs environ. Les bords de la papule nettement soulevés en bourrelet, son centre un peu déprimé, donnaient à la lésion expérimentale l'identité la plus absolue avec les autres éléments spontanés siégeant aux poignets et au cou.

A la même date, on fait à la malade des injections intradermiques d'eau salée physiologique à 7,5 p. 1000 et de sérum antidiphthérique :

1° *Au bras gauche.* — A côté de l'injection de tuberculine on pratique une injection d'eau salée physiologique ;

2° *Au bras droit.* — Injection intradermique d'une goutte de sérum antidiphthérique provenant de l'Institut Pasteur ;

3° *A la cuisse droite.* — On ne trouve absolument aucun élément éruptif : a) une injection de sérum antidiphthérique ; b) une série de scarifications légères, sans déposer aucun sérum sur les traits de scarification. Ces scarifications sont faites plus haut que le point inoculé.

3 avril. — Aucune réaction générale. Les lésions consécutives aux injections de tuberculine ont exactement les mêmes caractères qu'hier.

Au point de l'injection d'eau salée physiologique, on voit une petite papule à peine indurée, nettement saillante, entourée d'une plaque érythémateuse ayant à peu près la dimension d'une pièce de 2 francs.

L'injection de sérum antidiphthérique faite au bras droit se traduit encore par une plaque érythémateuse de la largeur d'une pièce de 5 francs centrée par un nodule légèrement infiltré.

Cette lésion expérimentale est en tous points semblable à celle obtenue par la tuberculine. Cependant il faut noter qu'elle est de dimension un peu plus considérable et qu'elle est plus nodulaire que papuleuse; enfin, qu'elle a aussi un aspect très légèrement hémorragique.

A la cuisse, l'injection intradermique de sérum antidiphthérique a créé une lésion identique, reproduisant encore une semblable plaque d'érythème polymorphe, peu infiltrée et cintrée d'une papule très nette.

Il faut remarquer que cet élément éruptif s'est produit en un siège où il n'y a aucune lésion spontanée.

Enfin, au niveau des scarifications, on voit une réaction nette sous forme de plaques érythémateuses à type urticarien.

4 et 5 avril. — Les réactions s'éteignent rapidement, suivant parallèlement l'évolution de l'érythème qui s'atténue aussi.

7 avril. — Les réactions se traduisent seulement par des plaques d'un rose pâle avec une très légère infiltration. Les éléments spontanés sont d'une coloration beaucoup moins vive et la papulation disparaît.

On refait de nouvelles injections intradermiques.

1° Membre supérieur gauche. — a) Avant-bras, une injection de tuberculine, une goutte: soit 1/100 de milligramme;

b) Au bras, même injection à même dose;

c) Au bras, un peu au-dessus, injection d'une goutte d'eau salée physiologique.

2° Membre supérieur droit. — a) Au bras, à la région deltoïdienne, une injection d'eau salée physiologique;

b) A l'avant-bras, deux injections, une goutte de sérum antidiphthérique.

Les injections ont été faites à 2 heures.

8 avril. — Pas de réaction générale.

Température à minuit, soir des inoculations, 37°4.

Température à 8 heures du matin, 37°7.

Température à 4 heures le lendemain, 37°6.

Bras gauche. — Les réactions à la tuberculine ont donné une plaque érythémateuse, de coloration peu vive, de la dimension d'une pièce de 5 francs. Il n'y a pour ainsi dire aucune infiltration. Enfin, on ne voit plus de papule comme à la précédente injection.

C'est donc un élément éruptif complètement affaissé qui, dès son apparition, est en tout semblable aux éléments spontanés qui disparaissent à côté.

La réaction au sérum physiologique se présente également sous forme d'une plaque peu érythémateuse, faisant au doigt une saillie très légère.

Bras droit. — La réaction intradermique au sérum antidiptérique a donné naissance à une simple plaque, véritable macule érythémateuse, sans induration et sans papulation.

Les lésions expérimentales ont donc reproduit dans cette deuxième série d'injections le type momentané de la dermatose en évolution.

9 avril. — Tout s'éteint de plus en plus.

12 avril. — Les membres supérieurs sont tachetés de taches rose jaunâtre, sans infiltration aucune, et chaque injection intradermique persiste sous forme d'une plaque de même aspect qu'il est impossible de distinguer des autres.

28 avril. — La malade revient à l'hôpital. Les traces de ses lésions spontanées ou expérimentales ont presque complètement disparu, quelques-unes se sont légèrement eczématisées.

Observation IV. — (MM. THIBIERGE ET GASTINEL. *Ibid.*)

Érythème polymorphe chez un sujet atteint de sporotrichose, n'ayant pas réagi à la tuberculine avant l'apparition de l'érythème. Réaction à forme papuleuse, semblable à celle des éléments spontanés, à la suite d'une injection de tuberculine faite au cours de la poussée érythémateuse.

M. M..., présentant des nodosités sous-cutanées de sporotrichose. Rien à noter au point de vue bacillaire viscéral.

22 février. — Avant que le diagnostic de sporotrichose ait été posé, on fait au bras droit une injection d'une goutte de tuberculine de l'Institut Pasteur, soit 1/100 de milligramme.

22 février. — Réaction générale, nulle.

Réaction locale, nulle, à peine point rosé.

9 mars. — Le malade fait depuis la veille au soir une poussée d'érythème polymorphe aux deux mains (noter qu'il suit un traitement ioduré).

On fait au niveau du poignet et de l'avant-bras (donc bien au-dessus des éléments éruptifs) une injection de tuberculine à la même dose.

10 mars. — Température : 36°9.

Réaction locale. — A chaque point inoculé apparaît une papule érythémateuse, bien isolée, ayant absolument les mêmes types que les éléments spontanés.

A l'avant-bras. — Papule semblable avec le même aspect objectif.

11 mars. — Réaction générale, nulle.

Réaction locale. Les papules d'inoculation persistent avec les mêmes caractères.

12 mars. — La réaction commence à s'atténuer et les éléments spontanés disparaissent d'eux-mêmes.

14 mars. — On n'observe plus que des taches d'un rose éteint, répondant au siège des papules anciennes.

Observation V. — (MM. THIBIERGE ET GASTINEL. *Ibid.*)

Érythème polymorphe en voie de guérison. Absence de réaction locale à la tuberculine en injection intradermique.

M^{lle} R... Geneviève est atteinte d'érythème polymorphe des deux mains. Les lésions ne dépassent pas les poignets. Elles sont en voie de guérison. Mais quelques éléments se sont eczématisés.

On fait une injection intradermique de tuberculine à l'avant-bras gauche, près des éléments spontanés, et une autre au bras à la région deltoïdienne. La température, douze heures après ces inoculations, monte à 38°2.

Localement, absolument rien.

Observation VI. — (MM. THIBIERGE ET GASTINEL).

Érythème polymorphe en voie de guérison. Absence presque totale de réaction locale à la tuberculine en injection intradermique.

30 janvier 1909. — M. Des..., érythème polymorphe des mains et nuque en voie de disparition. On fait, au bras gauche, à la région deltoïdienne, deux injections de 1 /100 de milligramme de tuberculine.

31 janvier. — Réaction générale nulle. Réaction locale re-

présentée par une petite nodosité érythémateuse à peine infiltrée.

2 février. — Localement tout a disparu, à peine voit-on une petite tumeur insignifiante.

Observation VII. — (MM. THIBIERGE ET GASTINEL).

Urticaire toxique aiguë. Apparition d'éléments urticariens à la suite d'injection de tuberculine et de sérum antidiphthérique.

M^{me} Del..., 72 ans, atteinte d'urticaire depuis une dizaine de jours, à la suite d'ingestion de poisson. Rien à l'examen viscéral.

Le 12 avril 1909, on fait :

Au bras droit, dans la région du deltoïde, une injection de tuberculine (à 1/100 de milligramme). Dans cette région, les éléments urticariens sont déjà un peu éteints.

Au flanc droit, on fait une injection intradermique de sérum antidiphthérique. Dans cette région, on observe des papules urticariennes en pleine évolution.

13 avril. — Aucune réaction générale.

Au niveau de l'injection du bras, il s'est constitué une petite papule, saillante, rose, un peu douloureuse à la pression, légèrement prurigineuse, devenant blanche quand on la déprime, entourée d'un cercle érythémateux de petites dimensions. Si on ne voyait pas la trace de la piqûre, on dirait que c'est une papule urticarienne typique.

Au flanc droit, la réaction est plus forte. Sur une large plaque érythémateuse de la dimension d'une pièce de 5 francs, on voit une papule à type urticarien. Elle est saillante, formant presque une cloque. En la déprimant, elle devient blanche, puis

reprend sa coloration rose pâle. La zone érythémateuse périphérique est très légèrement infiltrée.

Ici encore on croirait à un élément spontané des plus typiques, si on ne voyait la trace de la piqûre. La réaction au sérum antidiphthérique semble avoir été plus forte que celle à la tuberculine, mais remarquons qu'elle a été faite en un point où les pomphi urticariens étaient encore en pleine évolution. La réaction en ce point a été non seulement plus étendue, mais la lésion expérimentale s'est accompagnée d'un prurit extrêmement fort, ce qui complète encore l'identité avec les éléments spontanés voisins.

La malade n'a plus été revue à l'hôpital.

Observation VIII (personnelle).

Urticaire toxique aiguë en voie de guérison.

Inoculations négatives de sérum antidiphthérique et de tuberculine.

4 juin. — M. G..., 24 ans, présente de l'urticaire ayant débuté il y a douze jours à la suite d'ingestion d'une grande quantité de fraises. Les éléments actuels qui persistent sont en voie de disparition.

On fait au bras droit en la région deltoïdienne une injection d'une goutte de tuberculine soit 1/100 de milligramme.

A gauche, en une région symétrique une injection de sérum antidiphthérique.

5 juin. — Pas de réaction générale.

Aux deux points d'inoculation il y a une petite papule.

6 juin. — Les réactions ont disparu.

Observation IX. — (MM. THIBIERGE et GASTINEL).

Urticaire aiguë. Apparition d'éléments ortiés au siège des injections d'eau salée physiologique, de sérum antidiphthérique, de sérum antitétanique et de tuberculine.

M. Gant..., âgé de 21 ans, présente depuis quatre jours, sur es bras, les flancs, les membres inférieurs, une éruption caractérisée par de larges plaques érythémateuses prurigineuses dont quelques-unes sont saillantes, papuleuses.

Il s'agit d'une poussée d'urticaire dont on ne retrouve pas la cause dans l'alimentation.

22 avril. — On fait :

Au bras gauche, et comparativement, une piqûre d'eau salée physiologique à 7,5 % et une injection de tuberculine.

A la fesse gauche, une injection intradermique de sérum antitétanique.

A la cuisse gauche, une injection de sérum antidiphthérique. Ces injections ont été faites en des points où il n'y a pas d'éléments spontanés proches.

Aucune réaction générale. Trente heures après, l'injection d'eau salée physiologique a donné une légère plaque rouge, prurigineuse, sans infiltration.

La réaction à la tuberculine se présente sous forme de plaque érythémateuse, un peu infiltrée, saillant surtout à sa partie centrale où elle prend l'aspect d'une papule. Cet élément éruptif, absolument identique à ceux survenus spontanément, est prurigineux.

Le sérum antitétanique donne naissance à une réaction super-

posable, peut être moins infiltrée, plus en surface, mais également papuleuse, saillante et prurigineuse.

L'injection intradermique de sérum antidiphthérique se caractérise par l'étendue du placard réactionnel, par son infiltration plus prononcée, par son aspect très légèrement hémorragique. Cet élément expérimental est aussi prurigineux que les précédents.

24 avril. — Toutes les lésions éruptives spontanées ou provoquées s'effacent rapidement, et maintenant encore on ne peut plus reconnaître ce qui a été produit expérimentalement de ce qui est primitif. Notons que l'injection de sérum antidiphthérique laisse une induration légère plus marquée que celle produite par les autres sérums.

Observation X. — (Personnelle.)

Urticaire. Reproduction des éléments urticariens par l'injection intradermique de tuberculine, de sérum antidiphthérique, de sérum antitétanique.

M^{me} Ch... Lucie, 29 ans. Malade présentant des éléments urticariens saillants avec vésicule centrale sur quelques-uns, siégeant au dos des mains, aux avant-bras et au cou, et à la jambe droite. Le début remonte à un mois. A cette époque le malade avait des digestions douloureuses et de la constipation. Pas de signe de tuberculose viscérale.

4 juin. — On fait au niveau du bras droit, dans la région deltoïdienne, ou il n'y a pas d'éléments spontanés une injection de tuberculine, et une autre de sérum antitétanique.

Au bras gauche, symétriquement, en un point également indenne une injection de sérum antidiphthérique.

5 juin. — Pas de réaction générale.

A gauche, au niveau de l'injection de sérum antidiphthérique il existe un placard érythémateux ayant les dimensions d'une pièce de 5 francs, saillant sur le reste de l'épiderme.

La coloration rosée qu'il présente est un peu plus accentuée au centre. En ce point il y a une petite croûtelte correspondant à l'entrée de l'aiguille.

L'éruption provoquée ressemble, à part ses dimensions plus grandes, à un élément spontané siégeant au poignet du même côté.

Au bras droit, au point de l'injection de tuberculine, on a une réaction présentant les mêmes caractères, mais plus petite. La plaque érythémateuse a les dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Au point d'inoculation du sérum antitétanique, la réaction est identique, mais plus intense. La largeur de l'élément expérimental est de 3 centimètres, et il y a un peu d'infiltration.

Ainsi les réactions de ce côté encore présentent les mêmes caractères des éléments spontanés qui existent à l'avant-bras.

6 juin. — L'éruption tuberculinique a augmenté, elle atteint maintenant les dimensions d'une pièce de 1 franc. Il existe une légère infiltration. La lésion provoquée est régulièrement arrondie, saillante, et présente absolument les mêmes caractères des éléments spontanés.

Au niveau de l'injection de sérum antitétanique, la réaction reste stationnaire tandis qu'au point de l'inoculation de sérum antidiphthérique la plaque érythémateuse n'a plus que les dimen-

sions d'une pièce de 2 francs. Il existe au pourtour une zone rosée.

L'infiltration persiste et l'éruption est prurigineuse.

8 juin. — La réaction à la tuberculine est en voie de régression, et il ne reste plus qu'une rougeur localisée, non saillante et non infiltrée

Au point de l'injection du sérum antitétanique, la plaque persiste, saillante, de contours arrondis, présentant les mêmes caractères que ceux d'un autre élément spontané existant à l'avant-bras du même côté. De plus elle est prurigineuse.

Au niveau du bras gauche, la réaction est en diminution, elle n'a plus que 2 centimètres de diamètre, il persiste toujours un peu d'infiltration. Elle n'est plus prurigineuse.

La malade n'est pas revenue à l'hôpital.

Observation XI. — (Personnelle.)

Urticaire toxique aiguë. Développement d'éléments urticariens d'aspect à la suite d'injections de tuberculine, de sérum antidiphthérique et de sérums physiologiques, hyper — et hypotoniques.

M^{me} J... Gabrielle, 34 ans. Malade prédisposée à l'urticaire. Elle dit avoir eu souvent des éruptions consécutives à l'ingestion de poisson, de charcuterie, etc. Les digestions sont mauvaises.

L'éruption actuelle remonte à quatre jours. La veille du début de la poussée actuelle, la malade avait été au bord de la mer, avait pris un bain prolongé, et mangé du poisson aux deux repas de la journée.

Actuellement (5 juin) papules urticariennes nombreuses, roses,

saillantes, de contours arrondis, disséminées sur le cou, la poitrine, les avant-bras, il en existe quelques-unes au niveau des jambes.

Rien de particulier au point de vue bacillose viscérale.

5 juin. — On fait une injection de tuberculine à 1/100 de milligramme, au bras droit, dans la région deltoïdienne, loin d'un élément spontané ;

Une autre injection intradermique de sérum salé hypertonique au-dessous de la précédente.

Au bras gauche, en une région également indemne, on fait une inoculation de sérum antidiphthérique ; une de sérum hypotonique.

A la jambe droite, en un point où il n'existe pas d'éruption spontanée nous faisons :

- a) Une injection de tuberculine ;
- b) Au-dessous une injection de sérum antidiphthérique ;
- c) Une de sérum salé hypertonique ;
- d) Une de sérum salé hypotonique.

6 juin. — Pas de réaction générale.

Au bras droit, au niveau du point d'injection de tuberculine, on a une papule, ayant les dimensions d'une pièce de 50 centimes, de coloration rose, devenant blanche à la pression, saillante sur le reste de la peau.

Au point d'injection de sérum hypertonique, la réaction est plus vive. On a une plaque érythémateuse, légèrement infiltrée, ayant un diamètre de 2 centimètres. Le centre est d'une coloration plus accentuée.

Ces deux éléments artificiels dans leur ensemble ont l'aspect d'éruption urticarienne spontanée.

A gauche, au niveau de l'inoculation de sérum antidiphthéri-

que, la réaction est analogue. Il existe une petite plaque érythémateuse, saillante sur le reste de l'épiderme, en outre il y a une légère infiltration.

Au point d'injection du sérum hypotonique, la réaction est plus légère. On a une papule rosée, saillante avec une zone circulaire de coloration plus pâle.

Là encore ces deux éléments ont un aspect urticarien.

A la jambe, les réactions sont analogues à celles obtenues aux membres supérieurs.

L'injection à la tuberculine a donné une plaque de coloration rosée, avec une légère infiltration, présentant une croûte centrale correspondant au point de la piqûre.

La réaction due au sérum antidiphthérique est plus légère, on a une papule rosée, saillante.

Au point d'injection intradermique du sérum salé hypertonique la réaction est plus intense. On a une plaque érythémateuse des dimensions d'une pièce de 1 franc, de coloration plus accentuée au centre.

L'inoculation de sérum hypotonique a donné une réaction analogue, mais plus légère, ayant 1 centimètre de diamètre.

N'était leur disposition en série, ces divers éléments expérimentaux en imposeraient pour une éruption spontanée.

Le malade ne revient à l'hôpital que six jours après ; l'éruption spontanée et les éléments provoqués par ces injections diverses ont disparu.

Observation XII (personnelle).

Urticaire toxique aiguë, en voie de guérison. Réaction négative à la tuberculine et au sérum antidiphtérique, légère au sérum antitétanique.

M. P..., 20 ans, n'ayant pas d'antécédents morbides, présente une éruption urticarienne disséminée, dont le début remonte à dix jours. Cette éruption est apparue le lendemain d'un séjour d'une journée au bord de la mer, le malade avait en outre ingéré du poisson.

Le malade présente de plus au niveau des régions découvertes du corps, poignets, dos des mains, cou, des piqûres nombreuses de moustiques. Elles avaient entraîné un œdème local, très prurigineux.

Depuis trois jours ces diverses lésions sont en voie de régression, et le malade n'a plus de prurit.

4 juin. — On fait une injection de tuberculine à 1/100 de milligramme au bras droit, au niveau de la région deltoïdienne, plus bas une de sérum antitétanique.

A gauche, en une région symétrique, injection de sérum antidiphtérique.

5 juin. — Légère rougeur aux points d'injection de tuberculine et du sérum antidiphtérique.

Au niveau de l'inoculation du sérum antitétanique, il existe une petite plaque rosée, ayant 1 centimètre de diamètre, légèrement saillante sur le reste de l'épiderme.

6 juin. — Les réactions à la tuberculine et au sérum antidiphtérique ont disparu.

Au niveau de l'injection de sérum antitétanique, il ne persiste plus qu'une petite rougeur elle-même en voie de disparition.

Observation XIII (personnelle).

Urticaire toxique aiguë en voie de guérison. Absence de réactions à la tuberculine, aux sérums antidiphtérique et antitétanique.

M. B... Henri, 24 ans, nickeleur. Pas de signes de tuberculose viscérale. Éruption urticarienne ayant débuté il y a quinze jours, à la suite d'une ingestion exagérée de fraises et de charcuterie. Il persiste encore quelques éléments, à la face, au cou, à la face antérieure des cuisses et sur le devant de la poitrine. L'éruption avait été généralisée à la face où il y avait même eu un peu d'œdème palpébral.

Le malade présente en outre au niveau des bras et des avant-bras une éruption de dermite artificielle. La peau est lichénifiée, eczématisée au niveau des plis de flexion. Cette dermite est due à l'emploi de substances chimiques.

11 juin. — Injection de tuberculine et de sérum antitétanique au niveau de la région deltoïdienne du bras droit ;

Injection de sérum antidiphtérique à la région similaire du côté gauche.

12 juin. — Légères réactions aux trois points inoculés, sous forme de trois petites papules.

13 juin. — Les papules expérimentales sont en voie de disparition.

Observation XIV (personnelle).

Urticaire toxique aiguë. Reproduction d'éléments analogues à ceux préexistants par l'injection de tuberculine, de sérum antidiphthérique, antitétanique, d'eau salée physiologique, de solutions salées hyper et hypotoniques.

M^{me} S... Juliette, 29 ans. Pas de signe de tuberculose viscérale.

Éruption urticarienne remontant à huit jours et consécutive à l'ingestion de charcuterie et de fraises.

L'éruption actuelle (10 juin) se présente sous forme de grands placards disséminés, de teinte ambrée au centre, rosée à la périphérie; les contours sont irréguliers, quelques-uns sont cycliques, saillants sur le reste de l'épiderme. Ces éléments sont surtout nombreux au pourtour du cou, au-devant de la poitrine, au niveau de l'avant-bras gauche et à la face antérieure des cuisses. Il existe également quelques papules disséminées, quelques-unes au niveau de la ceinture.

La malade n'a jamais eu jusqu'ici d'urticaire.

Les digestions sont mauvaises.

10 juin. — On fait en un point indemne, au bras droit, une injection de tuberculine à 1/100 de milligramme; plus bas une autre injection de sérum antitétanique.

A gauche, également au bras, une injection de sérum antidiphthérique.

Au niveau de la jambe, loin des lésions spontanées, on fait encore :

- a) Une inoculation de tuberculine;
- b) Au-dessous une de sérum antidiphthérique;

c) Plus bas encore une de sérum antitétanique.

11 juin. — Au bras droit, l'injection de tuberculine a provoqué la formation d'une plaque érythémateuse, arrondie, ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc.

La coloration rose est plus accentuée au centre, à ce niveau existe une petite papule. On voit en outre une zone de réaction périphérique de coloration légèrement rosée. Cette éruption provoquée est prurigineuse.

Au point de l'injection de sérum antitétanique, la réaction est moins accentuée, elle a la forme d'un petit élément rose, saillant, sans infiltration.

A gauche, l'injection de sérum antidiphthérique a provoqué la formation d'un placard, de coloration rosée, de 2 centimètres de diamètre, présentant une vésicule à son centre. L'aspect général rappelle celui d'un élément spontané existant au côté gauche du cou.

Au niveau de la pointe, au point d'injection de tuberculine, il y a une réaction, de la dimension d'une pièce de 1 franc. Le tout est rose, à contour cyclique, surélevé sur le reste de l'épiderme.

Au point d'inoculation du sérum antidiphthérique, il existe une réaction analogue, avec une zone périphérique de réaction plus légère.

Quant au point d'injection de sérum antitétanique, il y a une réaction locale, moins intense que les deux précédentes.

Ces trois éléments provoqués ont un aspect urticarien assez net.

On fait, de nouveau, au bras gauche une injection de sérum physiologique, une d'eau salée hypertonique, une d'eau salée hypotonique.

12 juin. — Au bras droit, la réaction tuberculinique s'est

modifiée. L'éruption a une dimension d'une pièce de 5 francs à pourtour cyclique, la partie centrale a pris une coloration ambrée. L'ensemble de la réaction a maintenant absolument l'aspect d'un élément spontané; il ne s'en distingue que par l'existence de la papule centrale correspondant au point de la piqûre.

Au lieu de l'injection du sérum antitétanique, la réaction cutanée, moins vive que la précédente, a cependant des caractères identiques. Les dimensions sont celles d'une pièce de 1 franc; il existe également un bourrelet périphérique de coloration rose à contour irrégulier.

Au bras gauche, la réaction consécutive à l'injection de sérum antidiphthérique présente ces mêmes caractères analogues à ceux des éléments spontanés : coloration centrale ambrée, bords cycliques, surélevée sur le reste de l'épiderme.

Au niveau de l'injection de sérum physiologique, on a une réaction de coloration rosée, de la dimension d'une pièce de 1 franc, saillante.

Réaction identique, un peu plus accentuée avec l'eau salée hypotonique. Quant à l'injection de sérum hypertonique elle a donné lieu à une réaction un peu plus vive; les dimensions atteignent 3 centimètres de diamètre.

A la jambe droite, au point d'injection de tuberculine, la réaction se présente toujours sous forme de plaque érythémateuse. Les dimensions atteignent maintenant celles d'une pièce de 2 francs. Le tout est saillant.

Le sérum antidiphthérique produit une réaction aussi intense, de dimensions analogues; elle est un peu douloureuse à la pression.

L'éruption consécutive à l'injection de sérum antitétanique persiste toujours, mais elle est moins intense que les deux autres.

Les trois réactions ont l'aspect urticarien, mais ne ressemblent cependant pas aux lésions spontanées. Il est à noter d'ailleurs que le membre inférieur a été le plus épargné par l'éruption spontanée.

14 juin. — L'éruption spontanée est en voie de disparition. Au bras droit les lésions provoquées sont également moins intenses. De même pour celles consécutives à l'injection d'eau salée physiologique, d'eau salée hypertonique, et d'eau hypotonique.

Seule la réaction due à l'injection du sérum antidiphthérique persiste encore, quoique moins intense ; ses dimensions sont celles d'une pièce de 1 franc ; elle est toujours surélevée sur le reste de l'épiderme.

A la jambe, les réactions sont également en voie de disparition. Celle consécutive à l'injection de tuberculine se présente sous forme d'une petite tache rosée de 2 à 3 millimètres de diamètre.

Celle qui est due au sérum antitétanique a une teinte légèrement ecchymotique.

Seule la lésion provoquée par le sérum antidiphthérique est plus vive ; elle est encore surélevée, son pourtour est irrégulier et son diamètre est de 2 centimètres.

15 juin, — Les réactions ont disparu sauf celles du sérum antidiphthérique qui persistent encore, mais qui sont elles-mêmes en voie de disparition.

Observation XV (personnelle).

Urticaire toxique aiguë. Réactions cutanées à la tuberculine, aux sérums antidiphthérique et antitétanique.

M^{me} B.. Méline, 29 ans. Malade en traitement pour syphilis. Présente une poussée d'urticaire apparue depuis son entrée à l'hôpital. A déjà eu plusieurs poussées semblables. Les éléments

actuels sont surtout nombreux autour du cou, au-devant de la poitrine, aux avant-bras. Ils se présentent sous forme de papules; quelques-unes, confluentes, forment des placards à contours irréguliers, saillants. Le début remonte à deux jours. Pas de signes de tuberculose.

8 juin. — A droite, au bras, on fait une injection de tuberculine et une de sérum antitétanique.

A gauche, une injection de sérum antidiptérique.

9 juin. — La tuberculine a donné une plaque rouge, légèrement infiltrée de 1 cm. 1/2 de diamètre, surélevée, de coloration plus accentuée au centre.

La réaction au sérum antitétanique est plus vive; elle se présente sous forme d'un placard, d'aspect urticarien, régulièrement arrondi, ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc.

A gauche, la réaction cutanée est plus vive encore; l'éruption a également un aspect urticarien, mesure 3 centimètres de diamètre, et est légèrement infiltrée.

10 juin. — A droite, la réaction à la tuberculine est stationnaire. Celle produite par le sérum antitétanique est moins accentuée que la veille, elle s'est affaïssée.

A gauche, l'éruption provoquée est encore persistante, l'infiltration existe toujours.

11 juin. — Au bras droit, les réactions sont en voie de disparition. A gauche, elle diminue également, mais reste plus vive que celles du côté opposé.

13 juin. — Tandis qu'il ne persiste plus qu'une papule au point d'injection de sérum antidiptérique, à droite il n'y a plus que deux taches rosées correspondant aux injections de tuberculine et de sérum antitétanique.

16 juin. — Les réactions ont disparu.

Observation XVI (personnelle).

Erythème purpurique, reproduction expérimentale des éléments par l'injection de tuberculine, des sérums antitétanique et antidiphtérique, et des solutions salées hyper et hypotoniques.

M^{lle} D... Jeanne, 20 ans. Malade présentant des éléments d'érythème purpurique au niveau de la jambe droite où l'on note la présence de 5 ou 6 plaques, arrondies, de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, non saillantes, de coloration rouge violacé, ne s'effaçant pas sous la pression. Le début remonte à trois jours. La malade présente en outre au niveau des bras et des avant-bras, d'autres éléments qui, eux, sont papuleux, de coloration rosée. On ne trouve aucun signe de lésion bacillaire à l'examen général.

4 juin. — On fait : 1° au niveau du bras gauche, de haut en bas :

- a) Une injection de tuberculine à 1/100 de milligramme ;
- b) Une injection de sérum antitétanique ;
- c) Une de sérum antidiphtérique ;
- d) Une de solution saline hypertonique ;
- e) Une de solution hypotonique.

2° On pratique les mêmes injections, mais disposées dans un ordre inverse au niveau du bras droit ;

3° On fait à la jambe droite qui est celle qui présente les lésions, mais dans un endroit indemne, une série de ces injections ;

4° De même à la jambe gauche qui est indemne de lésions spontanées.

5 juin. — La malade n'a pas eu de réaction générale. Au bras gauche, on voit au point d'injection de la tuberculine une papule rappelant les caractères d'un élément spontané

situé au niveau de l'avant-bras ; tout autour de cette papule rougeur, le tout ayant un diamètre de 3 centimètres.

Au point d'injection du sérum antidiphthérique, réaction analogue, papule avec légère infiltration, de coloration rouge ; zone périphérique de coloration un peu moins accentuée, de la largeur d'une pièce de 1 franc.

Au lieu d'injection du sérum antitétanique, plaque érythémateuse présentant également une papule centrale, le tout atteignant la dimension d'une pièce de 5 francs.

Les solutions salines ont donné de réactions semblables mais moins accentuées : petites papules, sans rougeur périphérique.

A droite, la tuberculine a provoqué la formation d'une petite plaque papuleuse, légèrement rosée, avec accentuation de la coloration au point de la piqûre.

Le sérum antidiphthérique a donné une réaction plus vive ; c'est une plaque érythémateuse atteignant les dimensions d'une pièce de 2 francs. Au centre se trouve une papule rouge, un peu infiltrée, ressemblant à une éruption spontanée du poignet correspondant.

Au point d'inoculation du sérum antitétanique, la réaction est plus vive encore, de la dimension d'une pièce de 5 francs, avec infiltration légère.

De ce côté également les solutions salines ont provoqué une réaction, plus légère, mais analogue à celles du côté opposé.

Jambe droite : la tuberculine a donné une réaction légère sous forme de papule rosée ayant les dimensions d'une lentille.

Le sérum antidiphthérique provoque une réaction cutanée plus vive, de 2 centimètres de diamètre ; au centre petite papule surélevée.

C'est le sérum antitétanique, qui là encore a provoqué les

phénomènes les plus intenses. On note en effet la présence d'une plaque érythémateuse, présentant au point d'injection une papule de coloration plus vive. Le tout est légèrement infiltré.

Enfin, les solutions salines ont réagi également mais ici encore plus légèrement.

Jambe gauche : à chaque point d'inoculation, il existe une plaque de coloration rouge, sans infiltration, dont les dimensions ne dépassent guère celles d'une pièce de 50 centimes.

Il est donc à remarquer qu'au niveau des membres inférieurs, c'est à droite que les réactions sont les plus vives, et que c'est précisément de ce côté que se trouvent les éléments purpuriques spontanés.

6 juin. — Au bras gauche :

Les réactions sont en voie de diminution. Il ne persiste plus qu'une petite papule rosée, légèrement infiltrée au niveau des injections. Aux points d'injection de solutions salines il n'y a plus qu'une petite tache rouge.

Au bras droit :

Les réactions sont plus accentuées ; au point d'injection de tuberculine il y a une petite plaque érythémateuse des dimensions d'une pièce de 50 centimes, sans infiltration, absolument d'aspect urticarien.

Mêmes caractères des réactions au point d'injection des sérums antitétanique et antidiphthérique. La réaction provoquée par ce dernier est plus petite.

Petites papules sans infiltration au niveau des injections des solutions salines.

Au niveau de la jambe gauche, les réactions sont en voie de diminution, il persiste une papule au niveau de chaque piqure.

A droite :

Les plaques érythémateuses provoquées par la tuberculine, les sérums antidiptérique et antitétanique ont pris une teinte hémorragique, rappelant absolument les mêmes caractères que ceux des éléments purpuriques spontanés. La seule différence consiste en ce que les éléments provoqués sont de dimensions plus petites.

Il ne persiste plus qu'une tache aux points d'injection des solutions salines hyper et hypotoniques.

8 juin. — Bras gauche:

La réaction est disparue au point d'injection de tuberculine.

Il n'existe plus qu'une papule rosée, légèrement infiltrée au niveau des injections des sérums toxiques.

Plus rien également aux points d'injection des solutions salines.

Bras droit: il persiste toujours une plaque de coloration rouge au point d'injection de la tuberculine. Les réactions sont plus nettes encore au point d'injection de sérum antidiptérique et surtout de sérum antitétanique.

Presque plus rien aux points d'injection des solutions salines.

Jambe droite: les éléments purpuriques spontanés sont en voie de disparition, ils ont pris une coloration jaunâtre.

La réaction tuberculinique s'efface également, la coloration est toujours hémorragique, mais tire un peu sur le jaune. Les dimensions sont de 1 centimètre de diamètre. La réaction au sérum antidiptérique est également de teinte hémorragique.

Mêmes caractères au point d'injection de sérum antitétanique.

Réactions moins accentuées (mais présentant également le même aspect aux points d'injection des solutions salines. La

réaction consécutive au sérum hypertonique est plus vive que celle du sérum hypotonique.

Jambe gauche (indemne d'éléments spontanés) : Les réactions sont en voie de disparition, il ne persiste plus qu'une rougeur aux points de piqûre. Celle qui siège au niveau de l'injection du sérum antitétanique est plus accentuée.

9 juin. — Réactions presque complètement disparues au niveau des membres supérieurs ainsi qu'à la jambe gauche.

Au membre inférieur droit, les éléments expérimentaux s'atténuent, ils ont pris une teinte ecchymotique absolument comparable à celle des éléments spontanés qui sont eux-mêmes en voie de disparition.

11 juin. — Disparition presque complète des divers éléments tant spontanés qu'expérimentaux.

Ainsi qu'on a pu le voir au cours de cette observation, les injections expérimentales ont reproduit les deux espèces d'éléments spontanés qu'on observait chez la malade : éléments papuleux, roses, au niveau des membres supérieurs ; éléments purpuriques au niveau de la jambe droite qui présentait ces lésions.

Observation XVII (personnelle).

Urticaire toxique. Réaction à la tuberculine, aux sérums antidiphthérique et antitétanique.

M^{me} S..., Marie, 49 ans, présente une éruption d'urticaire survenue il y a quinze jours, consécutive à l'injection de poisson.

Pas de lésion bacillaire décelée à l'examen des organes.

21 juin. — On fait au bras droit, en un point indemne des éléments spontanés :

- a) Une injection de tuberculine ;
- b) Une injection de sérum antitétanique ;
- c) Une de sérum physiologique.

Au bras gauche :

- a) Une injection de sérum antidiphthérique ;
- b) Une de solution salée hypotonique ;
- c) Une de solution salée hypertonique.

22 juin. — Au bras droit, légère réaction à l'injection tuberculinique. On voit une rougeur, sans infiltration, de 1 centimètre carré de surface.

Le sérum antitétanique a donné lieu à une plaque érythémateuse, surélevée, de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Rien au point d'injection de sérum physiologique.

A gauche, réaction du sérum antidiphthérique sensiblement analogue à celle notée au point d'inoculation du sérum antitétanique, mais de dimension plus grande. En effet la surface est comparable à celle d'une pièce de 2 francs.

Légère rougeur aux lieux d'injection des solutions salines.

23 juin. — Réaction tuberculinique stationnaire.

L'élément expérimental dû au sérum antitétanique est en voie de régression, il s'est affaissé.

A gauche, la réaction au sérum antidiphthérique persiste toujours avec le même aspect urticarien.

Quant aux légères rougeurs notées précédemment au point d'injection des solutions salines, elles ont disparu.

24 juin. — Les réactions sont en voie de disparition.

Cependant elle est toujours plus accentuée à gauche où l'élément a l'aspect d'une papule urticarienne en voie de diminution.

Observation XVIII (personnelle).

Urticaire en voie de guérison ; absence de réactions locales à la tuberculine, au sérum antidiphthérique.

Abel R..., 7 ans. Présente une éruption urticarienne dont la cause n'a pu être décelée. Les éléments sont en voie d'atténuation.

Pas de signes de tuberculose.

22 juin. — On fait au bras droit une injection de tuberculine à 1/100 de milligramme.

Au bras gauche, une injection de sérum antidiphthérique.

23 juin. — Légère rougeur au point correspondant aux injections.

24 juin. — Les réactions ont disparu.

RÉACTIVITÉ DU TÉGUMENT CHEZ LES DERMOPATHIQUES

SUJETS ATTEINTS D'ÉRYTHÈMES ET D'URTICAIRE

De l'ensemble des observations qui précèdent, il résulte que la tuberculine, en injections intradermiques, à faibles doses, n'agit pas seule dans les érythèmes aigus. En effet, d'autres substances, absolument différentes, telles que certains sérums antitoxiques, ou des solutions salées à divers degrés de concentration, peuvent également reproduire le type de l'éruption spontanée.

Cette propriété ne se manifeste dans certains cas d'érythèmes qu'à la période aiguë seulement, manquant avant l'apparition de l'éruption. (Voir l'observation IV qui relate le cas d'un sujet atteint de sporotrichose n'ayant pas réagi avant l'apparition de l'érythème polymorphe consécutif et chez qui les injections intracutanées reproduisirent le type de l'éruption au cours de la poussée érythémateuse.)

De même, cette propriété de la tuberculine et de divers autres agents manque à la période de déclin de l'éruption (voir les observations V, VI, VIII, XII, XIII, XVIII).

Mais ces diverses substances ne provoquent de réactions semblables que chez les sujets atteints d'érythème.

En effet, chez les malades du service de M. le docteur Thibierge, atteints d'affections cutanées très variables, que nous avons inoculés systématiquement, jamais nous n'avons pu obtenir de réaction analogue à celles que l'on trouve chez certains érythémateux.

Une exception semblait cependant exister.

En effet, sans parler des réactions locales reproduisant les types décrits par M. Mantoux ou M. Laignel-Lavastine, réactions que nous avons observées chez des sujets porteurs de lésions tuberculeuses à localisation externe ou viscérale, nous avons obtenu des réactions un peu différentes chez d'autres sujets non tuberculeux atteints d'affections diverses (eczéma, psoriasis, syphilis, etc.).

Or, particularité remarquable, tous les sujets chez lesquels nous avons trouvé ces réactions analogues à celles qui se trouvent chez les érythémateux, présentaient à un degré variable, mais toujours net, la prédisposition cutanée à l'urticaire factice connu sous le nom de dermatographisme.

Nous publions ci-après quelques-unes des observations de ces malades.

Observation XIX (MM. THIBIERGE ET GASTINEL).

Dermographisme. Apparition d'un élément érythémato-ortié à la suite d'injection de tuberculine, et d'un élément ortié à la suite d'injection de sérum antidiphthérique.

Charlotte P..., 17 ans, atteinte de syphilis secondaire, présente un dermographisme très prononcé. Il suffit d'exercer un frottement léger sur les téguments pour faire apparaître une lésion de type urticarien avec plaque érythémateuse saillante, presque papuleuse.

5 avril. — On fait au bras droit une injection intradermique de 1/100 de milligramme de tuberculine, et au bras gauche une injection intradermique de sérum antidiphthérique.

6 avril. — Vingt-huit heures après les injections, on voit :

Au bras droit, une petite papule, un large placard érythémateux ayant la dimension d'une pièce de 5 francs. Presque aucune infiltration, mais la lésion donne l'impression d'être comme « soufflée ».

Au bras gauche, un élément du même type, mais la papule est plus grande et plus infiltrée. Au contraire la base érythémateuse est moins étendue.

7 avril. — La réaction a déjà presque complètement disparu.

8 avril. — Il ne subsiste qu'une tache d'un rose éteint, ayant le même aspect au niveau de chacune des injections intradermiques.

Observation XX (personnelle).

Louise Ph..., 24 ans. Malade présentant un dermographisme très marqué. Elle a eu déjà, d'ailleurs, à plusieurs reprises des éruptions d'urticaire.

Pas de traces de bacilliose.

15 mai. — On fait au bras droit :

- a) Une injection de tuberculine à 1/100 de milligramme;
- b) Une de sérum antitétanique;
- c) Une de sérum physiologique.

Au bras gauche :

- a) Une injection de sérum antidiphthérique;
- b) Une de sérum salé hypotonique;
- c) Une de sérum hypertoniqué.

16 mai. — La malade dit avoir ressenti des fourmillements dans les bras, dans les heures qui ont suivi, et constaté que de grosses « cloques » existaient aux points des piqûres.

Cependant pas de réaction générale.

On trouve actuellement au niveau du point d'injection de tuberculine un placard érythémateux ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc, sans infiltration, mais saillant sur le reste de la peau.

Au point d'injection de sérum antitétanique il existe également une réaction, mais moins vive. Elle mesure 1 centimètre de diamètre, l'aspect en est régulièrement arrondi, la coloration rosée.

L'injection de sérum hypotonique a provoqué une réaction moins accentuée, cependant il existe une papule surélevée, sans infiltration.

A gauche, la réaction est plus vive au point d'injection du sérum antidiphthérique, elle a l'aspect d'une plaque rosée, saillante, régulièrement arrondie, sans infiltration, de diamètre de 2 centimètres avec zone irritative périphérique.

Au niveau des autres injections, les réactions sont moins

accentuées, mais cependant très nettes. Là encore il n'existe pas d'infiltration.

17 mai. — Les éléments expérimentaux se sont affaissés, il ne persiste plus qu'une plaque rosée à gauche, correspondant au point de l'injection du sérum antidiphthérique. Les autres réactions sont en voie de disparition.

19 mai. — Le malade ne présente plus trace des éléments d'éruptions provoqués.

Observation XXI (personnelle).

Joséphine N..., 18 ans. Malade atteinte d'eczéma du cuir chevelu. Dermographisme très marqué.

Pas de lésions bacillaires.

8 juin. — Au bras droit, injection de tuberculine et de sérum antitannique.

A gauche : injection de sérum antidiphthérique.

9 juin. — Papule au point d'injection de la tuberculine, avec infiltration très nette. Le sérum antitannique a provoqué la formation d'un placard érythémateux ayant 2 centimètres de diamètre de coloration plus accentuée au centre ; un peu d'infiltration.

A gauche, la réaction présente les mêmes caractères, mais elle est plus vive, la plaque érythémateuse qui est infiltrée a la dimension d'une pièce de 2 francs. La coloration est plus accentuée au centre.

10 juin. — A droite, réaction stationnaire au point d'injection de tuberculine ; celle due au sérum antitannique est toujours aussi nette et présente les mêmes caractères.

A gauche, la réaction a augmenté ; elle a atteint les dimensions d'une pièce de 5 francs.

11 juin. — Il n'y a plus rien à droite qu'une tache rosée aux points des injections. A gauche, la réaction persiste, mais très diminuée. Il n'y a plus d'induration.

12 juin. — La réaction qui subsistait est en voie de disparition.

Observation XXII (personnelle).

M^{me} P... Juliette, 46 ans. — Dermographisme. Pas de signes de tuberculose.

11 juin. — Au bras droit :

- a) Injection de tuberculine à 1/100 de milligramme ;
- b) Une de sérum antitétanique ;
- c) Une de solution salée, hypotonique.

A gauche : Inoculation de sérum antidiphtérique et de sérum salé hypertonique.

12 juin. — Pas de réaction générale.

A droite : au point d'injection de la tuberculine on a une plaque érythémateuse, saillante, ayant un diamètre de 1 centimètre et demi. Il existe une légère infiltration. L'ensemble a un aspect urticarien.

Le sérum antitétanique a donné une réaction identique, mais plus vive. Il existe même une induration centrale, correspondant au point de l'injection. Le tout a 2 centimètres de diamètre.

Quant au point d'injection de sérum hypotonique il existe une petite papule rosée.

A gauche, le sérum antidiphtérique a donné une vive réaction. Large placard érythémateux ayant les dimensions d'une pièce de 5 francs. Le tout est surélevé sur le reste de l'épiderme, avec infiltration légère, accentuée au centre.

Le sérum hypertonique a provoqué la formation d'une plaque rouge, de la surface d'une pièce de 1 franc, ayant les mêmes caractères que la réaction au sérum antidiphthérique.

13 juin. — A droite, la réaction à la tuberculine est stationnaire. Celle due au sérum antitétanique a encore augmenté; ses dimensions atteignent celles d'une pièce de 2 francs.

A gauche; l'éruption artificielle due à l'injection de sérum antidiphthérique conserve les mêmes caractères.

Les réactions obtenues par les solutions salines hyper-et hypotoniques sont en voie de disparition.

14 juin. — Il ne persiste plus qu'une réaction locale légère au point d'injection du sérum antitétanique.

La réaction consécutive à l'injection de sérum antidiphthérique est très atténuée, l'élément réactionnel s'est affaïssé, en outre les dimensions se sont réduites.

16 juin. — Les réactions sont terminées.

Observation XXIII (personnelle).

B... Marie, 22 ans, soignée pour végétations ano-vulvaires, présente un dermographisme très marqué. — Pas de tuberculose. On fait le 1^{er} juin une injection de sérum antitétanique, une de sérum antidiphthérique, au niveau du bras droit.

A gauche, une injection de sérum salé hypotonique et une de sérum hypertonique.

2 juin. — Plaques érythémateuses au niveau des points d'injection des sérums antitétanique et antidiphthérique, pas d'infiltration au niveau des réactions.

Rougeurs localisées au niveau d'injection des solutions salées.

3 juin. — Les réactions sont en voie de diminution au niveau des points d'injection des sérums toxiques.

Plus rien aux autres points d'injection.

Observation XXIV (*personnelle*).

M. O... Jules, 49 ans, soigné pour psoriasis. Présente également du dermatographisme. Le malade est sujet aux éruptions urticariennes. Pas de signes bacillaires.

L'injection de tuberculine et de sérums antitétanique et antidiphthérique provoque l'apparition le lendemain d'éléments érythémateux, légèrement surélevés sur le reste de l'épiderme, non infiltrés.

Les réactions ainsi obtenues s'affaissent dès la journée qui suit leur apparition.

Observation XXV (*personnelle*).

M. W... Paul, 18 ans. Soigné pour syphilis, chancre. Malade présente du dermatographisme. Pas de lésions bacillaires décelables cliniquement.

10 juin. — On fait au niveau du bras droit une injection de tuberculine et de sérum antitétanique.

A gauche : une inoculation de sérum antidiphthérique.

11 juin. — Aux points d'injection à droite, on note la présence d'une petite plaque érythémateuse, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes, sans infiltration.

A gauche, la réaction est plus accentuée, et présente un peu d'infiltration.

12 juin. — Réactions stationnaires, sauf pour celle du sérum antitétanique qui est en voie de régression.

14 juin. — On ne voit plus trace des éléments provoqués.

Observation XXVI (*personnelle*).

Ch... Léa, 19 ans. En traitement pour syphilis secondaire, malade prédisposée aux éruptions urticariennes. On fait comparativement une injection de tuberculine, une de sérum antitétanique, une de sérum antidiphthérique, une de solution saline hypotonique, une de solution saline hypertonique.

Le lendemain toutes les injections ont provoqué des réactions plus ou moins accentuées, les plus légères sont celles consécutives aux injections de solutions salines. Les réactions les plus vives qui sont celles au sérum antidiphthérique et sérum antitétanique se présentent sous forme de plaques érythémateuses, non infiltrées.

Vingt-quatre heures après, on ne voit plus qu'une petite papule au niveau de ces deux dernières réactions, il ne persiste plus rien au niveau des autres.

Observation XXVII (*personnelle*).

C... Gaston, 17 ans. En traitement pour un chancre syphilitique. Le malade, qui ne présente pas de signes de tuberculose, est nerveux; et le frottement sur le tégument provoque des éléments dermographiques très développés.

8 juin. — On fait au niveau du bras droit une injection de tuberculine et une de sérum antitétanique.

A gauche une injection de sérum antidiphthérique.

9 juin. — On note à droite: au niveau de l'injection de la tuberculine une papule de 0 cm. 5, avec zone irritative périphérique. L'ensemble, qui n'est pas infiltré, a les dimensions d'une pièce de 50 centimes. La réaction consécutive à l'injection de sérum antitétanique est plus accentuée, les dimensions de la plaque érythémateuse sont celles d'une pièce de 2 francs. Le tout est soulevé, légèrement infiltré.

A droite, réaction plus vive encore. Placard érythémateux de 3 centimètres de diamètre, de coloration rouge vif. Infiltration un peu prononcée.

10 juin. — La réaction tuberculinique est en voie de régression, il ne persiste plus qu'une petite papule, sans réaction périphérique.

La réaction consécutive au sérum antitétanique persiste toujours, mais elle est également en voie de régression.

A gauche, la plaque érythémateuse s'est, elle aussi, affaïssée: les dimensions n'atteignent plus que celles d'une pièce de 1 franc.

11 juin. — Au niveau du bras droit, on ne voit plus qu'une légère tache au lieu d'injection de la tuberculine; petite papule au point de l'injection du sérum antitétanique.

A gauche, réaction également en voie de régression.

12 juin. — Il ne persiste plus rien au bras droit.

A gauche, il n'y a plus qu'une petite papule.

LES RÉACTIONS CUTANÉES AUX INJECTIONS INTRA- DERMIQUES DANS L'ÉRYTHÈME NOUEUX

Dans le chapitre précédent nous nous sommes occupé des érythèmes en général, mais, ainsi que nous l'avons déjà signalé à plusieurs reprises, il est une dermatose de la série des érythèmes dans laquelle les réactions à la tuberculine sont bien différentes de celles que nous venons d'étudier : il s'agit de l'érythème noueux.

Nous avons vu que suivant la remarque de M. le professeur A. Chauffard, la réaction de M. Mantoux présentait une analogie frappante avec l'élément typique de l'érythème noueux. Nous avons vu également que M. le professeur Chauffard et M. J. Troisier ont obtenu chez un sujet atteint de cette affection une réaction typique avec la tuberculine.

Il y a lieu de revenir sur cette affection par les particularités qu'y offrent les réactions cutanées à la tuberculine. Voici l'observation de ces auteurs et celles qui ont été publiées à sa suite :

Observation XXVIII

(M. le professeur CHAUFFARD et J. TROISIER. *Bullet. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 21 janvier 1909.)

L... Juliette, âgée de 18 ans, entre à l'hôpital Cochin le 27 décembre 1908, pour érythème nouveau caractéristique. C'est une jeune fille d'aspect délicat, qui un an auparavant a eu une bronchite avec laryngite ; depuis l'âge de 12 ans, en outre elle s'es-souffle et tousse fréquemment.

Depuis trois semaines environ, elle a été prise de douleurs diffuses, surtout aux membres inférieurs, d'inappétence et, semble-t-il, d'un léger mouvement fébrile. Puis apparaît l'éruption pour laquelle elle entre à l'hôpital.

Celle-ci est typique et constituée par une série de nodules localisés dans les régions pré-tibiales ou pré-cubitales ; leur coloration est d'un rouge plus ou moins vif ou violacé suivant leur degré d'ancienneté ; ils font une légère saillie et infiltrent le derme et l'hypoderme ; isolés ou confluent en nappe, leur diamètre est d'environ 3 à 4 centimètres.

L'examen organique de la malade montre, en outre, deux lésions : l'une occupe le sommet du poumon droit et se décèle par une submatité en avant et en arrière, avec respiration rude et lasse en avant, respiration soufflante et bronchophonie en arrière. C'est à n'en pas douter, un foyer ancien de sclérose bacillaire du sommet.

D'autre part, au niveau du deuxième espace intercostal gauche, la main perçoit un frémissement cataire systolique, et l'auscultation fait entendre un souffle systolique assez superficiel et assez rude, se propageant en haut et à gauche vers la cla-

vicule et suivi d'un éclat diastolique gauche très net. Le volume du cœur paraît normal, et il en est de même pour les orifice, mitral et aortique. La tension artérielle est normale; 12 ausphygmogramme de Vaquez. Il n'existe ni cyanose, ni déformation des extrémités digitales.

D'après ces signes, on porte le diagnostic de rétrécissement de l'artère pulmonaire.

L'intradermoréaction de Mantoux est recherchée trois fois le 28 et le 29 décembre et le 6 janvier, aux deux bras et au-dessus d'une rotule, toujours en un point éloigné de tout nodule érythémateux.

Chaque fois la réaction est positive et provoque en vingt-quatre heures l'apparition locale d'une tache érythémateuse qui très rapidement devient un noyau infiltré, indolent, rose vif d'abord, puis violacé et de teinte progressivement ecchymotique à la fin de son évolution.

Par sa morphologie, par tous ses caractères objectifs, la lésion ainsi produite est identique aux nodosités érythémateuses spontanées; n'était la trace de la petite piqûre, on ne pourrait faire le diagnostic différentiel des deux processus.

Comme contre-épreuve, on injecte de même une goutte de solution saline physiologique, le résultat est négatif.

D'autre part, M. le professeur Chauffard et J. Troisier avaient injecté chez la malade, dans la région du bras, trois gouttes de toxine typhique diluée; et ils n'obtinrent qu'une très légère rougeur localisée de la peau sans aucune réaction nodulaire.

Observation XXIX

(MM. G. THIBIERGE et P. GASTINEL. *Bull. et Mém. de Soc. Méd.*
30 avril 1909.)

Erythème noueux à la période de déclin. Absence de réaction locale à la tuberculine en injection intradermique.

M^{lle} Kir..., malade atteinte d'érythème noueux, typique, mais datant de quinze jours. Lésions aux bras et aux jambes.

27 février. — On fait des injections intradermiques de tuberculine aux deux bras, dans la région du deltoïde et à la cuisse droite, au voisinage des éléments spontanés.

1^{er} mars. — Aucune réaction locale.

Température 37°2.

Observation XXX (M. CARNOT. *Ibid.*, 30 avril 1909).

Jeune garçon, 14 ans, atteint d'érythème noueux typique. Les nodosités sont surtout nombreuses aux jambes et aux avant-bras; plus discrète vers la racine des membres. Manquent au niveau de l'abdomen et de la face.

Le malade a eu, il y a deux ans, une bronchite tenace et le sommet du poumon droit, sans présenter de signe de certitude, paraît suspect.

On recherche, chez ce malade, l'intradermoréaction suivant la technique de M. Mantoux.

On a multiplié les injections en différents points du corps d'une part dans les régions envahies par l'érythème noueux ; d'autre part dans les régions indemnes.

Le lendemain et les jours suivants, on a constaté certaines particularités curieuses :

Au niveau des régions atteintes (en l'espèce au niveau des cuisses) l'injection intradermique d'une goutte de la solution de tuberculine au 1/5000^e a provoqué, sur une place indemne, mais voisine d'autres éléments éruptifs, l'apparition d'un placard typique, reproduisant absolument l'aspect, la couleur, la forme et la dureté des nodosités voisines. Il s'agit donc d'une reproduction intégrale de la lésion, à tel point que la confusion serait inévitable entre la nodosité provoquée et les nodosités spontanées, sans un repérage minutieux.

Au contraire, au niveau des territoires indemnes (en l'espèce au niveau de l'abdomen), l'intradermoréaction n'a provoqué aucun phénomène appréciable ; aucune tuméfaction, aucune rougeur ; l'épreuve a été entièrement négative.

Observation XXXI (MM. BARBIER et LIAN.

Bullet. et Mém. de la Soc. méd., 13 mai 1909).

Érythème noueux et intradermoréaction à la tuberculine.

Renée P..., âgée de 14 ans, entre le 3 mai à l'hôpital Hérold. Elle a remarqué, il y a une quinzaine de jours, l'apparition de tuméfactions rougeâtres du volume d'une grosse noisette à la partie moyenne de la région antéro-externe des deux jambes. Puis sont apparues successivement toute une série de petites nodosités analogues sur toute l'étendue des jambes ; on n'en a jamais constaté ni aux membres supérieurs, ni au tronc, ni à la face.

En même temps cette fillette ressentait des douleurs diffuses dans toute l'étendue des deux jambes ; elles ne l'ont obligée à garder le lit que pendant quelques jours, mais elle avait peu d'appétit, elle s'est un peu amaigrie et a présenté un léger mouvement fébrile sans sueurs nocturnes.

Tous ces phénomènes se sont améliorés progressivement pendant la semaine qui a précédé l'entrée à l'hôpital. Cette enfant n'a pour ainsi dire pas de passé pathologique. Cependant les mains et les pieds sont violacés, surtout l'hiver, et présentent alors des crevasses. Les parents seraient bien portants, mais parmi les six frères et sœurs de la malade, un est atteint du mal de Pott.

A l'examen, on constate sur les deux jambes un grand nombre de points violacés, de l'étendue d'une pièce de 50 centimes; à leur niveau les téguments font une légère saillie, et le doigt sent nettement une légère induration qui s'étend dans la profondeur, envahissant le derme et l'hypoderme. Ces lésions sont strictement limitées aux deux jambes. La palpation ne provoque qu'une douleur minime, les articulations sont indemnes. L'examen des téguments montre en outre que les extrémités sont violacées, il n'y a pas actuellement d'engelures ou de crevasses; on note sur toute l'étendue du tégument de l'ichtyose.

L'examen somatique fait découvrir enfin les signes suivants : dans la région sous-claviculaire droite, on perçoit à la partie externe une légère submatité, un retentissement notable des vibrations vocales, de la rudesse inspiratoire et de l'expiration soufflante.

Cette enfant dont le teint est un peu pâle, présente cependant un bon état général. La température rectale oscille entre 37°2 et 37°5.

On porte le diagnostic d'érythème noueux à son déclin, chez une fillette présentant un léger degré d'induration tuberculeuse du sommet du poumon droit.

La cyanose constante des extrémités accompagnée fréquemment de crevasses est à rattacher au terrain tuberculeux.

L'érythème noueux, lui-même, nous paraît devoir être rattaché à l'intoxication tuberculeuse, et c'est pour vérifier cette opinion que l'on songe à pratiquer l'intradermoréaction à la tuberculine.

5 mai. — Injection intradermique de 1 goutte de tuberculine à 1 5000. Simultanément nous avons employé à la dose d'une goutte le sérum antidiphthérique et le sérum antiméningococcique.

Sérum antiméningococcique: un tiers supérieur des deux bras, hypochondre droit, au tiers supérieur de la jambe droite.

Sérum antidiphthérique: un tiers moyen du bras droit, au tiers inférieur de la jambe droite, fosse iliaque gauche.

Tuberculine: au tiers moyen bras gauche, fosse iliaque droite, au tiers moyen de la jambe droite.

6 mai. — Aux points où ont été injectés les sérums, réaction nulle, au contraire aux trois points où elle a été faite, l'intradermoréaction à la tuberculine a été positive.

C'est à l'abdomen qu'elle est le moins intense, néanmoins on y constate une saillie rouge, que le doigt sent indurée, elle mesure 1 cm. $\frac{3}{4}$ de longueur sur 1 centimètre de largeur. Lorsqu'on exerce une traction sur les téguments au-dessus et au-dessous de cette tuméfaction, la rougeur s'efface et la peau prend à ce niveau l'aspect d'une vésicule urticarienne.

Réaction analogue, mais plus accentuée, au bras gauche. La rougeur et l'induration sont plus marquées, l'élément réactionnel mesure 1 cm. $\frac{3}{4}$ sur 1 cm. $\frac{1}{2}$.

Mais c'est à la jambe droite que la réaction est de beaucoup la plus intense: c'est une nodosité rouge, très saillante, dont l'induration se perd dans la profondeur. C'est un gros élément typique d'érythème noueux. Il mesure 2 cm. $\frac{3}{4}$ de longueur

sur 2 centimètres de largeur. La rougeur ne s'efface qu'incomplètement à la pression.

Cette nodosité, toutefois, ne peut être confondue avec les éléments apparus spontanément, car ils sont actuellement complètement disparus. On constate seulement des taches violacées aux points où on percevait antérieurement des nodosités. L'intra-dermoréaction à la tuberculine n'a entraîné aucun trouble fonctionnel, aucune modification de l'état général, pas d'élévation de température.

7 mai. — Les trois éléments ont à peu près le même aspect que la veille, toutefois les nodosités se sont entourées d'un petit halo rose, sauf à l'abdomen, où la rougeur et l'induration sont atténuées par rapport à la veille.

Par les observations qui précèdent, on voit tout d'abord que c'est seulement dans les cas où l'injection de tuberculine a été pratiquée au moment de l'éruption que celle-ci a reproduit le type des éléments spontanés.

L'observation de MM. Thibierge et Gastinel tendrait à prouver que c'est seulement à la période d'éruption que la réaction peut se produire ; mais cette conclusion ne peut être exprimée formellement parce que dans aucun cas on n'a eu l'occasion de pratiquer les injections chez un même sujet avant la période de l'éruption, et après la disparition des éléments.

De plus M. Carnot a fait remarquer que dans son cas, parmi des injections simultanées de tuberculine, seules ont donné des résultats celles qui ont été pratiquées dans les territoires où l'affection s'était développée spontanément.

Une autre remarque importante à signaler est que dans deux cas : celui de M. le professeur A. Chauffard et M. J. Troisier, et celui de MM. Barbier et Lian, on a pratiqué simultanément à celle de tuberculine l'injection de substances de nature différente, et que SEULE la première a produit une réaction cutanée typique, contrairement à ce que nous avons vu pour les érythèmes d'autre type.

Il paraît donc bien s'agir dans ces cas de réactions spécifiques à la tuberculine.

Or la constatation d'une réaction positive à l'épreuve tuberculinique, réaction reproduisant même le type de la lésion spontanée, alors que l'injection d'autres substances a été négative, n'autorise-t-elle pas, comme l'ont montré M. le professeur Chauffard et M. J. Troisier, à affirmer que cette affection reconnaît comme pathogénie l'injection tuberculeuse ?

On a d'ailleurs fréquemment mis en lumière certaines relations existant entre l'érythème noueux et la tuberculose. C'est Uffelmann, puis Baumler qui montrent des cas d'érythème suivis de tuberculose alors que celle-ci n'existait pas antérieurement à l'éruption. C'est l'expérience d'Hildebrandt qui montre que l'inoculation, à des cobayes, du sang d'un malade atteint d'érythème noueux, donne des résultats positifs. Plus récemment enfin, M. Marfan dans une leçon publiée dans la *Presse médicale* du 26 juin 1909, a montré les rapports existant entre l'érythème noueux et la tuberculose, citant plusieurs faits à l'appui.

Il semble donc bien résulter que l'étiologie tubercu-

leuse soit bien établie pour certains cas, notamment pour ceux dont nous avons relevé les observations. Bien qu'on puisse objecter que les résultats positifs de l'injection de tuberculine révèlent l'existence des lésions nettement tuberculeuses existant chez certains au moins de ces sujets, on ne pourrait non plus prétendre que tout érythème noueux relève de l'injection bacillaire.

Il existe en effet des cas d'érythème noueux dont la cause ne relève pas de l'infection tuberculeuse.

Tels sont le cas de MM. Sabouraud et Orillard, ceux de M. Brodier, de MM. de Beurmann et Claude, de M. Boiesco, où ces auteurs mettent en évidence, comme facteur étiologique, la syphilis, le paludisme, l'infection puerpérale, la septicémie.

Mais néanmoins on ne peut manquer d'être frappé de ce fait que seule la tuberculine, dans les cas de M. le professeur A. Chauffard et M. J. Troisier et de MM. Barbier et Lian, reproduit le type de l'éruption.

Aussi faut-il penser que l'érythème noueux doit occuper une place à part dans la série des érythèmes, car l'étiologie de cette dermatose ou, pour mieux dire, l'étiologie des réactions cutanées à type d'érythème noueux est des plus variables, et nous ne pouvons mieux faire que de conclure avec M. le professeur Chauffard qu'il « est nécessaire que chaque cas particulier soit étudié en lui-même, abstraction faite de toute présomption théorique, et peut-être la recherche de l'intra-dermoréaction est-elle de nature à nous servir de critère expérimental par la solution de cette question de pathogénie. »

DISCUSSION DES FAITS CLINIQUES

De l'ensemble des faits que nous venons d'étudier se dégage cette notion : que, dans les dermatoses de la série des érythèmes, l'érythème noueux mis à part, l'injection intradermique de tuberculine à petites doses provoque des réactions locales.

Ces réactions sont variables tant dans leur aspect que dans leur intensité, cependant elles tendent presque toujours à reproduire l'élément même de l'éruption spontanée.

De plus elles ne sont pas superposables à celle décrite par M. Ch. Mantoux. En effet, cet auteur insiste dans la description du type de réaction positive à la tuberculine sur l'existence de l'infiltration profonde, nodulaire, de coloration rouge rosé, entourée rapidement d'un halo périphérique, parfois disposé en cocarde, le tout atteignant son maximum de développement en quarante-huit heures.

Cependant nous avons vu que ce type ne pouvait pas être considéré comme immuable dans son aspect, et

qu'il existait, à côté de cette réaction, une série d'autres variétés dont les types extrêmes étaient assez dissemblables entre eux et qui pouvaient se rapprocher de celles qu'on observe chez les érythémateux.

Il est cependant un caractère distinctif très net, permettant de différencier les réactions tuberculiniques évoluant chez les tuberculeux, de celles qui se montrent dans les érythèmes, c'est la différence d'évolution que l'on observe dans les deux variétés de réactions.

Tandis que les secondes sont rapides à paraître, mais sont fugaces le plus souvent, il existe une véritable *incubation*, avant le moment d'apparition de la réaction de M. Mantoux. Celle-ci est plus tardive, mais plus persistante, et souvent la réaction cutanée observée dans les érythèmes est déjà en voie de disparition avant le moment où elle aurait apparû s'il s'était agi de la réaction spécifique chez un sujet tuberculeux.

Mais, si on ne peut admettre comme exclusif le type décrit par M. Mantoux, et si on doit accepter comme légitimes une série d'autres réactions qui s'écartent de ce type, il faudra tout d'abord, en présence d'une irritation locale cutanée provoquée par la tuberculine, s'attacher à différencier celle qui relève de la réaction symptomatique de l'infection bacillaire, et celle qui reconnaît comme cause une réactivité spéciale du derme.

Enfin chez les sujets atteints d'érythème la réaction cutanée n'est pas l'apanage exclusif de la tuberculine nous avons vu que le sérum antidiphthérique, le sérum antitétanique, les solutions salées à diverses concentrations moléculaires peuvent également provoquer des

réactions cutanées sensiblement analogues. Entz a montré également que beaucoup d'autres toxines donnent avec fréquence des réactions identiques à celles de la tuberculine.

Ces réactions apparaissent seulement à la période aiguë de l'érythème. Impossibles à provoquer avant l'éruption elles manquent de nouveau quand celle-ci est à son déclin et après la guérison.

Nous avons de plus remarqué que si, dans certains cas d'érythème aigu, des substances aussi dissemblables entre elles que le sont une toxine, des sérums antitoxiques, voire même des solutions salines, ont pu provoquer une réaction, il n'en est pas de même dans les cas d'érythème noueux.

Il est évident que la production de ces réactions cutanées obtenues dans les érythèmes ne peut être attribuée à l'agent même de la toxine avec laquelle on les a produites, puisque sous l'influence de solutions absolument différentes sont apparues des réactions sensiblement analogues.

Or on a dernièrement tiré grand argument de la reproduction expérimentale des lésions par l'emploi unique de la tuberculine pour conclure à l'étiologie bacillaire des affections cutanées dans lesquelles on avait obtenu de tels résultats. Il faut cependant tenir compte de la possibilité d'obtenir des réactions analogues par l'emploi d'autres substances.

Il est donc nécessaire d'instituer ces contre-expériences avant de conclure à la spécificité ou à la non-spécificité de la réaction tuberculinique, et c'est ce qu'ont

fait très justement MM. le professeur Chauffard et Troisier et MM. Barbier et Lian dans leurs expériences sur l'érythème noueux.

Aussi pensons-nous qu'il conviendrait de reprendre dans ce sens l'étude pathogénique des diverses dermatoses pour lesquelles on a conclu à la nature tuberculeuse sur le vu d'une reproduction expérimentale à la tuberculine employée exclusivement.

S'il est impossible d'accorder une valeur spécifique aux diverses réactions reproduisant simultanément les éléments spontanés de l'éruption chez un même malade, il est indéniable par contre qu'elles témoignent d'une réactivité toute particulière du tégument. Mais ce n'est que lorsque celui-ci est sensibilisé de quelque façon, en vertu d'une prédisposition personnelle qu'il se trouve en état de réactivité latente, réactivité qui se manifeste à la moindre cause d'excitation.

Mais quel est alors le mode d'action de ces différentes excitations ?

Envisagées dans leur ensemble, les lésions érythémateuses se réduisent en somme à des phénomènes de dilatation vasculaire avec exsudation et diapédèse.

Deux mécanismes seulement peuvent produire ces phénomènes :

Tout d'abord une action locale et directe d'un agent morbide sur les vaisseaux. Cette condition, il est vrai, se trouve rarement réalisée, mais cependant dans le cas de MM. Sabouraud et Orillard qui ont eu un érythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques, et ceux de M. Brodier, il semble bien qu'il en a été ainsi.

L'autre mécanisme possible est le trouble de l'innervation vaso-motrice des vaisseaux, quelle que soit cette perturbation. Ainsi toutes les influences qui peuvent agir sur ces différents centres nerveux dont relèvent ces phénomènes vasomoteurs peuvent entrer en ligne. Ce sont tantôt les excitations sensibles, les influences d'ordre chimique, particulièrement les poisons qui s'élaborent dans l'organisme et qui peuvent pour diverses causes s'accumuler dans le sang.

C'est également la formation de substances toxiques consécutive à tout trouble survenant dans les fonctions d'échanges nutritifs.

Enfin vient une série de substances étrangères à l'organisme, alimentaires, médicamenteuses, bactériennes, celles-ci très importantes en raison du rôle que jouent les maladies infectieuses dans la production du symptôme érythème, et les expériences qui ont été faites sur ce point, notamment celles de M. le professeur Gley et Charrin, ainsi que celles d'Arloing, montrent que toutes les toxines, sauf les produits pyocyaniques et la malléine agissent par leur action vasodilatatrice. Cette action avait été entrevue également par Grancher et Behrend.

De plus, des expériences de M. Courmont et M. Doyon semblent prouver que l'action de certaines de ces toxines, notamment la toxine diphtérique, n'agissent pas par elles-mêmes sur les centres nerveux, mais bien plutôt par une production secondaire, dans l'organisme, de poisons agissant sur les centres.

Enfin le mécanisme instrumental des érythèmes a été

diversement interprété : action directe des toxines sur la peau ; action des toxines sur les centres nerveux, expliquant la symétrie des éruptions. L'action des injections intradermiques vient à l'appui de l'action directe et locale des toxines sur la peau. Ce mécanisme est du reste complexe et compliqué.

La multiplicité, précisément des causes qui peuvent provoquer l'érythème, montre qu'aucune d'elles n'est vraiment spécifique.

L'irritant en lui-même est presque indifférent, tandis que la condition individuelle est un facteur bien plus considérable, et on peut dire avec E. Besnier que « tous les individus ne sont pas égaux devant les érythèmes, comme ils le sont par exemple devant les pyrexies exanthématiques. »

Aussi dès que l'organisme est en instance d'érythème, les causes d'excitation quelquefois les plus diverses peuvent déterminer l'éruption. C'est ainsi que l'inoculation de toxines, ou de produits absolument différents comme le sont les sérums antitoxiques, peuvent devenir une cause occasionnelle d'érythème.

Mais la prédisposition individuelle entre en jeu dans la détermination du type de l'éruption. C'est elle qui fait que plusieurs individus, soumis à la même cause irritante, se comportent vis-à-vis de cette cause de façons différentes, et que chacun réagira toujours de la même façon à des excitations d'un certain ordre. C'est elle également qui explique la variété du mode de réaction aux inoculations diverses qui, ainsi, jusqu'à un

certain point, ne seraient pas dépourvues de spécificité vis-à-vis de la réactivité cutanée.

Pareils faits de sensibilisation et de réactivité spécialisée s'observent communément dans les affections cutanées. Ce fait a été mis en lumière par E. Besnier pour les éruptions médicamenteuses. Tel sujet fait sous l'influence de médicaments divers des éruptions cutanées toujours identiques. D'autre part, on sait que certaines éruptions sont particulières à des substances déterminées, telles les éruptions dues à l'antipyrine ou à la quinine. M. G. Thibierge a également montré que certains sujets atteints d'éruption après ingestion d'antipyrine sont repris d'une poussée identique après l'usage d'une quantité minime de quinine. Ils ont donc été *sensibilisés* à un certain nombre de substances, et restent doués d'une réactivité spéciale.

Ce qui se passe pour les éruptions médicamenteuses et pour celles dues à l'inoculation de toxines peut se passer également pour les toxines élaborées dans l'organisme.

Si à différentes reprises un sujet a présenté toujours le même type dermatographique d'éruption, il est vraisemblable que ces poussées multiples sont sous la dépendance d'infections variées ou d'intoxications alimentaires variables, et que si ces causes diverses provoquent toujours les mêmes lésions, elles le doivent à une sensibilisation du tégument.



CONCLUSIONS

I. — Dans les dermatoses de la série des érythèmes, la tuberculine en injection intradermique provoque une réaction locale.

II. — Cette réaction est sensiblement différente de celle obtenue par M. Mantoux chez les malades porteurs de lésions tuberculeuses. Elle reproduit souvent le type dermatographique et l'évolution des éléments spontanés.

III. — Cette action de la tuberculine ne lui est pas particulière. D'autres substances de constitution différente telles que les sérums antidiphtérique et antitétanique, les solutions salées hyper, iso, hypotoniques provoquent des réactions sensiblement superposables.

IV. — Les réactions cutanées ainsi obtenues semblent être en relation directe avec la réactivité spéciale de la peau.

V. — On ne saurait donc, dans les dermatoses de la série des érythèmes, attribuer une valeur diagnostique au seul fait qu'elles réagissent à la tuberculine et con-

clure à une relation étiologique existant entre ces affections et l'infection tuberculeuse.

VI. — Il convient cependant de faire une place à part à l'érythème noueux. En effet, chez les malades atteints de cette affection, les injections de substances autres que la tuberculine n'ont pas provoqué jusqu'ici de réaction locale. On doit d'ailleurs penser que son étiologie n'est pas univoque, suivant l'expression de M. le professeur A. Chauffard, qu'elle est « une question d'espèces et que chaque cas particulier doit être étudié en lui-même, abstraction faite de toute présomption théorique. »

VII. — Il y a lieu, enfin, de reprendre la question de l'origine tuberculeuse des autres dermatoses pour lesquelles on a tiré argument de leur reproduction expérimentale par l'injection de tuberculine.

Vu le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse
CHAUFFARD

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-recteur de l'Académie de Paris:
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING, RODET, COURMONT. — Étude expérimentale sur la tuberculose. *Congrès de la tuberculose*, 1891.
- BARBIER et LIAN. — Érythème noueux et intradermoréaction à la tuberculine. *Bullet. et Mém. de la Sociét. méd. des hôp. de Paris*, 13 mai 1909, p. 837.
- BARRIER. — Rapport sur l'emploi de la tuberculine au diagnostic de la tuberculose chez les bovidés. *Congrès de la tuberculose*, 1891, p. 691.
- BAUMLER. — Über die Klinische Bedeutung des Erythema nodosum und uerwandter Hautausschläge. *Deutsche med. Wochenschr.* N. 46, 1889.
- BESNIER. — Pathogénie des érythèmes. *Annales de dermat. et syph.*, 1890, p. 1.
- BODIN. — Art. Érythèmes, in *Pratique dermatolog. de Besnier*, Brocq, Jacquet, tome II.
- BRODIER. — Érythème noueux dans le cours d'une infection purulente. *La Médecine mod.*, 9 sept. 1893, IV, p. 72.
- Érythème noueux dans le cours d'une infection puerpérale. *La Médecine mod.*, 1899, n° 63, p. 499.
- DE BEURMANN et CLAUDE. — De l'érythème noueux d'origine syphilitique. *Ann. de dermat. et syph.*, 1896. N. 4, p. 485.
- DE BEURMANN et LAROCHE. — Valeur de l'intradermoréact. en dermatologie. *Bull. Soc. dermat. et syph.*, mai 1909, p. 151.

- BOIESCO. — De l'érythème noueux palustre. *Arch. Roum. de méd. et chir.*, Bucarest, 1889. Réf. *Revue mens. des malad. de l'enfance*, avril 1889.
- CALMETTE (A.). — Les nouveaux procédés de diagnostic précoce de l'infection tuberculeuse. *Bull. méd.*, 1908, p. 925.
- CARNOT. — Érythème noueux et tuberculine. *Bul. et Mém. de Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1909.
- CHAUFFARD (A.) et TROISIER (J.). — Érythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Bul. et Mém. de Soc. méd. des hôp.*, 15 janv. 1909.
- CORNILLON. — L'Intradermoréaction à la tuberculine. *Th. Paris*, mai 1909.
- HILDEBRANDT. — Zur Ätiologie der erythema nodosum. *Munch. med. Woch.*, 12 février 1907, p. 310-333.
- HUTINEL. — L'intradermoréaction à la tuberculine. *Compte rendu Acad. méd.*, 27 octobre 1908.
- Les effets des injections sous-cutanées chez les enfants tuberculeux. *Semaine méd.*, 1895, p. 117.
 - Rougeole et tuberculose. *Journal des Praticiens*, 5 déc. 1908.
- HENOCH. — Mittheilungen ueber das Koch Heilserhahren. *Gaz. tub. Berlin. Klin. Woch.*, 1890.
- KOCH (R.). — Mittheilungen uber ein Heilmittel gegen Tuberkulose. *Deutsch. med. Wochens.*, 1820, n° 46.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — A propos de l'érythème noueux expérimental par intradermoréaction à la tuberculine. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 22 janvier 1909, p. 77.
- LABBÉ (Marcel). — Le tuberculino-diagnostic : Diagnostic par la tuberculine. *Gaz. Hôp.*, juillet 1907, p. 1011.
- LANDOUZY. — Assoc. fr. pr. l'avanc. des Sc., août 1907, p. 337. Érythème noueux, polymorphes bacillaires.
- LANDOUZY et LOEDERICH. — *Bull. Ac. de médecine*, 28 juil. 1908, p. 113-127.
- LAFITE, DUPONT et MOLINIER. — Rhinoréaction. *Soc. de Biol.*, 1908, p. 702.

- LEREBoullet (P.). — Les réactions cutanées à la tuberculine. Cuti-réaction. Intradermoréaction. Leurs résultats. *Progrès médical*, 13 février 1909, p. 87.
- LINK. — Ueber Hautreaktion bei Impfungen mit abgetöeteten Typhus, Paratyphus, und Kolikulturen. *Munch. med. Wochensch.*, 1908, n° 14.
- LANDOUZY. — Les sérothérapies. Leçons de thérapeutique et de matière médicale profess. à la Fac. de Méd. XXVI^e et XXVII^e leçons. Carré et Naud, 1898.
- LUBARSCH et OSTERTAG. — Ergebnisse des Allgemeinen pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere, 1897.
- MACÉ DE LÉPINAY. — Valeur comparative de la cuti et de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1^{er} avril 1909.
- MARFAN. — Erythème noueux et tuberculose. *Presse médicale* 26 juin 1909, p. 457.
- MOELLER, LOEWENSTEIN, OSTROWSKY. — Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulm. par la tuberculine de Koch. *Congrès de la tuberculose*, 1905. Trad. 1907.
- MANTOUX (Ch.). — Intradermoréaction à la tuberculine. *Compt. Rend. Acad. des Sc.*, 10 août 1908.
- MANTOUX et MOUSSU. — Intradermoréaction à la tuberculine chez les animaux. *Soc. Cent. de Méd. vétérinaire*, 15 octobre 1908.
- *Bullet. Acad. des Sc.*, 14 septembre 1908.
- VON PIRKET. — Tuberkulindiagnostic durch Kutane Impfung. *Berl. Klin. Wochens.*, 1907, n°s 20-22.
- Sur les relations qui existent entre la tuberculino-cuti-réaction et la réaction vaccinale précoce. *Bullet. de Soc. Méd. des Hôp.*, 18 décembre 1908.
- PONS. — De l'érythème noueux d'origine tuberculeuse, *Thèse de Lyon*, 1906.
- PANICHI. — Contributo allo studio dello Eritema essudativo multiforme. *Giornale Ital. delle Mal. Ven. e delle Pelle*, 1902, fasc. VI.
- SCHMITZ (Arnold). — Zur Kasuistik des Erythema nodosum

malignum. *Saint-Petersbourg Med. Wochens.*, tome V, § 37, 1887.

SABOURAUD et ORILLARD. — Un cas d'érythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1902.

THIBIERGE G. et P. GASTINEL. — Reproduction expérimentale de certaines dermatoses de la série des érythèmes par l'injection intradernique de tuberculine et de divers sérums. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 30 avril 1909.

THIBIERGE (G.). — Éruption quinique à forme bulbeuse et à élément unique chez une femme ayant eu des éruptions analogues après l'usage de l'antipyrine. *Bullet. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 2 février 1906, p. 120.

UFFELMANN. — Uber eine ominöse Hautkrankheit. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, tome X, 1872 et tome XVIII, 1875.

VILLARET ET TIXIER. — Le diagnostic de la tuberculose par les méthodes d'investigation récentes. *Revue de la tuberculose*, juin-juillet 1908.

